

Aus der Urologischen Klinik und - Poliklinik der Freien Universität
Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Brosig

HARNLEITERTUMOREN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1964

vorgelegt von

Renate Albrecht, geb. Bram

aus Berlin

Aus der Urologischen Klinik und - Poliklinik der Freien Universität
Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm B r o s i g

H A R N L E I T E R T U M O R E N

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

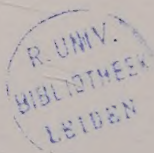
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Renate A l b r e c h t, geb. Bram

aus Berlin.

Dekan: Professor Dr. med. Hugo G a s t e i g e r
Referent: Professor Dr. med. Wilhelm B r o s i g
Korreferent: Professor Dr. med. Wilhelm M a ß h o f f



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 27. Juli 1964.

Disposition.

	Seite
I. Primäre Harnleitertumoren	4
1. Häufigkeit	4
2. Pathologie	4
II. Sekundäre Harnleitertumoren	8
III. Klinische Symptomatik und Diagnostik	11
IV. Therapie	20
V. Prognose	26
VI. Diskussion	29
VII. Anhang	41
VIII. Zusammenfassung	52
IX. Literaturverzeichnis	53

I. PRIMÄRE HARNLEITERTUMOREN.

1.) Häufigkeit:

1841 beschrieb RAYER den ersten Uretertumor. Erst 37 Jahre später berichteten WISING und BLIX erneut über einen Uretertumor, der unter der Diagnose eines Rektumkarzinoms zur Sektion kam. Tatsächlich fand sich ein Ureterkarzinom, das Metastasen im Colon, der Leber und im Mesenterium gesetzt hatte. Die erste korrekte präoperative Diagnose stellte ALBARRAN 1902. Er erkannte den Tumor bei der Zystoskopie. Bis dahin waren seit 1878 nur 8 weitere Veröffentlichungen erschienen. 1930 waren insgesamt 49 Fälle im Schrifttum bekannt (MERKER u. MCCARTHY, KRETSCHMER, ROUSSELOT u. LAMON). Bei 13.854 Autopsien am pathologischen Institut der Universität Wien fanden sich nur 3 primäre Uretertumoren (RENNER). FOORD u. FERRIER haben bis 1939 mit 6 eigenen insgesamt 139 Fälle gesammelt. Einen umfassenden Überblick über die bis dahin erschienene Literatur gibt 1943 SCOTT. Mit zwei eigenen Fällen kommt er auf die Zahl von 182. Bis 1951 hat derselbe Autor im ganzen 240 Ureterkarzinome und 72 benigne Harnleitertumoren gefunden.

Die zunehmenden Veröffentlichungen in den letzten 30 Jahren mit einer Verdopplung der Anzahl im letzten Jahrzehnt lässt darauf schliessen, daß das Leiden weit häufiger ist, als man früher annahm. Nach SCOTT handelt es sich dabei nicht um ein absolutes Ansteigen der Krankheitsfälle, sondern vielmehr um ein relatives, das durch Verbesserung der diagnostischen Technik und wachsendes Interesse an diesen Tumoren bedingt ist. HARTIG dagegen betont, daß die Erforschung der Uretertumoren schon Anfang des Jahrhunderts durch den Fortschritt der zystoskopischen und radiologischen Untersuchungsmethoden begann und ist der Meinung, daß es sich um eine absolute Zunahme handelt. Er fand im eigenen Patientengut auf 1000 urologische Fälle einen primären Uretertumor. KEEN fand in 11 Jahren ein Verhältnis von 1:1300, ABESHOUSE ein solches von 1:3690. Die Zahl der publizierten primären Uretertumoren beträgt heute weit über 500.

2.) Pathologie.

MCLEAN und FOWLER begründen die typmässige Ähnlichkeit und histologische Identität aller Harnwegstumoren mit der gleichmässigen Auskleidung des Harntraktes mit Übergangsepithel schon im frühen Embryonalleben. MELICOW fordert daher auch, das Epithel der

Harnwege als "Urothel" und dementsprechend die daraus hervorgehenden Tumoren als "Urotheliome" zu bezeichnen.

Wie bei allen Tumoren ist die Ätiologie der Harnleitergeschwülste noch weitgehend unbekannt; in der Literatur werden folgende Theorien diskutiert:

1.) Chronischer Reiz auf Grund von Infektionen oder Steinen, der zu Hyper- und Metaplasie führt (GRAUHAN, JUDD u. STRUTHERS). ZIMMER jedoch glaubt nach Durchsicht des Schrifttums, keinen beweisenden Anhaltspunkt für die Steingenesse der Harnleitertumoren zu haben. Er fand nur bei 19 von 196 Fällen eine gleichzeitige Lithiasis beschrieben, davon nur in 5 Fällen längere Zeit vor dem Auftreten der ersten Tumorsymptome ausgeschiedene oder operativ entfernte Steine. Er ist daher der Ansicht, daß vielmehr der Uretertumor mit der folgenden Harnstauung Ursache der Steinbildung ist. Gleichzeitiges Auftreten von Karzinom und Steinen gibt ZIMMER mit 6 bis 14% an.

2.) Spezifische karzinogene Stoffe.

Durch den Anilinkrebs der Farbarbeiter ist ein für das Epithel der Harnwege spezifisches Karzinogen bekannt geworden. SCOTT u. BOYD erzeugten bei Hunden erstmalig proliferative neoplastische Prozesse am Nierenbecken und Ureter und ein primäres Karzinom des Harnleiters durch Gaben von Betanaphthylamin nach Anlegung einer Ureterosigmoidostomie. Die Autoren nahmen an, daß die dabei auftretende Stase ein begünstigender Faktor für die Entstehung der Neubildungen war. Auch KEEN ist der Meinung, daß der Stase und dem vesicoureteralen Reflux mit der folgenden längeren Einwirkungszeit von Karzinogenen eine Bedeutung bei der Tumorentstehung zukommt. Nur so könne man die auffallende Häufigkeit der Uretertumoren im distalen Harnleiterdrittel erklären.

3.) Avitaminose und Entgleisung des hormonellen Gleichgewichtes.

McCULLOUGH u. DOLLDOFF fanden im Tierexperiment, daß Mangel an Vitamin A bei gleichzeitigem Überschuß von Sexualhormonen zur Metaplasie der verschiedensten Epithelien führen kann. Nach EWING kommt der Umwandlung der Steroidhormone in Karzinogene

eine gewisse Bedeutung bei der Karzinomentstehung zu.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß wahrscheinlich nicht nur einer der angeführten ätiologischen Faktoren zur Tumorentstehung führt, sondern eine Kombination mehrerer.

Auch über die Entstehung der relativ häufigen multilokulären Harnwegstumoren läßt sich nichts Sicheres aussagen. Hierfür werden die Implantation, die multizentrische Entstehung und die Ausbreitung auf dem Lymphwege angeführt. Zur Unterstützung der Implantationstheorie berichten WHITLOCK u. Mitarb. über 33 Fälle, bei denen sich nach Entfernung primärer Ureterkarzine Blasentumoren gebildet haben. Dagegen spricht, daß sich im Tierexperiment Tumorzellen nicht auf intakte Schleimhaut übertragen lassen (HOVENANIAN). Die Ausbreitung auf dem Lymphwege erscheint unwahrscheinlich, da der Lymphabfluss von Harnleiter und Harnblase auf verschiedenen Wegen erfolgt (NILSON). EWING hat erstmalig auf die multizentrische Entstehung der Harnleitertumoren hingewiesen; tumorbegünstigende Faktoren seien nicht auf eine Region beschränkt, vielmehr sei ihnen das ganze Epithel der Harnwege gleichmäßig ausgesetzt. So ließen sich auch multiple Tumoren des Nierenbeckens, des Harnleiters und der Blase erklären.

Bei den gutartigen Harnleitertumoren unterscheidet man zwischen Gewächsen epithelialen und mesodermalen Ursprungs. Als bei weitem häufigste Form der Harnleiterneoplasmen gehören die Papillome zur ersten Gruppe. Sie können einzeln oder multipel vorkommen und im extremen Falle über die ganze Ureterschleimhaut verteilt sein, so daß sie den Harnleiter völlig ausfüllen. Die Papillome zeigen ein exophytisches, ins Lumen gerichtetes Wachstum. Sie sitzen entweder breitbasig der Unterlage auf oder sind gestielt. Histologisch bestehen sie aus einem gefäßführenden Bindegewebsstroma. Ihre Bindegewebs- und Gefäßachse steht meistens im rechten Winkel zur Basalmembran des Ureters, der Ausgangsbasis der Geschwulst. Der Bindegewebsstiel ist bedeckt von einer Schicht Epithelzellen, die gewöhnlich in Form, Grösse und Anordnung einheitlich sind. Der Epithelzellschicht folgen ein oder

zwei Lagen pallisadenartiger Zellen, die wiederum von Übergangsepithel bedeckt sind. Die Zellkerne sind gleich in Form und Größe und ohne Farbunterschiede. Mitosen sind äußerst selten. Infiltratives Wachstum fehlt, die Basalmembran wird nicht überschritten (SCOTT). Gelegentlich finden sich bei den Papillomen dicht an der epithelialen Oberfläche drüsige Zellformationen; solche Fälle beschrieben ALBARRAN u.a. als Adenopapillome oder zystische Papillome.

Diese Neubildungen sind analog denen in der Harnblase und im Nierenbecken, so daß verschiedene Autoren von einer Disposition der Schleimhäute zur Papillombildung sprechen (Theorie der multilokulären Tumorentstehung, HANSEN).

Als zweite Gruppe sind die seltener vorkommenden Polypen zu nennen. Sie erscheinen makroskopisch meistens ziemlich lang, relativ schmal, fingerförmig und weisen oft ein aufgetriebenes Ende auf. Die Befestigung des Stiels an der Basis ist gewöhnlich schmal. Im histologischen Bild überwiegt das Bindegewebsstroma, an der Oberfläche findet sich normales Übergangsepithel (SCOTT).

Benigne Harnleitertumoren mesodermalen Ursprungs sind sehr selten. In diese Gruppe gehören: Fibrome, Fibrolipome, Neurofibrome, Hämangiome, Leiomyome und Myxome. Davon wurden am häufigsten Fibrome beschrieben (COONEY, KNAUTH, WEINSTOCK). Hämangiome des Ureters wurden im letzten Jahrzehnt mehrfach bekannt (BRAASCH u. EMMETT, GALBRAITH, WOLLER).

An dieser Stelle muß darauf hingewiesen werden, daß es eine ganze Reihe Autoren gibt, die grundsätzlich gegen eine Unterteilung der Uretertumoren in maligne und benigne sind, da den benignen Tumoren, insbesondere den Papillomen mit ihrer hohen Rezidivneigung, die Potenz zur Malignität innewohnen kann (ABESHOUSE, BOEMINGHAUS, BRODERS, COOK u. COUNSELLER, FERBER, WIGGINS-DAVIES u. ELWOOD). Eine generalisierte Papillomatose des "Urothels" soll nach MICHON als sicher maligne gelten.

Bei den malignen epithelialen Neubildungen des Harnleiters gibt

es im wesentlichen zwei große Gruppen: papilläre und nicht-papilläre Karzinome.

Die papillären Karzinome ähneln makroskopisch den Papillomen, aus denen sie sich mitunter entwickeln. Oft sind sie großzottiger und sitzen der Schleimhaut breitbasiger auf. In fortgeschrittenen Stadien kann die Oberfläche Nekrosen zeigen. Mikroskopisch wird im Gegensatz zu den benignen Tumoren das Überschreiten der Basalmembran erkennbar. Die Epithelzellen zeigen Polymorphie, die Kerne sind chromatinreich und lassen häufig Mitosen erkennen.

Die nichtpapillären Karzinome sind solid. Am häufigsten ist das Plattenepithelkarzinom, selten das Adenokarzinom. Sie wachsen rasch in die tieferliegenden Harnleiterschichten und stenosieren bald den Ureter. Oberflächliche Ulzeration ist häufig. Im histologischen Bild zeigt sich das typische infiltrierende und destruierende Wachstum. Die nichtpapillären Karzinome des Harnleiters ähneln histologisch weitgehend gleichartigen Tumoren der Blase und des Nierenbeckens, dennoch treten Metastasen hier früher und häufiger auf. Dies ist wahrscheinlich auf die verhältnismäßig dünne Ureterwand, die für die Karzinomausbreitung nur eine geringe Schranke bedeutet, sowie auf die relativ bessere Lymphgefäßversorgung des Harnleiters gegenüber der Blase und dem Nierenbecken zurückzuführen (SCOTT).

Die malignen Uretertumoren mesodermalen Ursprungs sind extrem selten. Bei den bisher beschriebenen Einzelfällen handelt es sich um Rund- und Spindelzellsarkome, Leiomyosarkome und polymorphzellige Sarkome (NEUWIRT, RIBBERT, SCOTT).

I. SEKUNDÄRE URETERTUMOREN.

WOODRUFF hat 1935 für die Entstehung der sekundären Uretertumoren folgende Möglichkeiten aufgezeigt, die heute noch Gültigkeit haben:

1.) Verschleppung von Tumorzellen mit dem Harnstrom (Impfmetastasen).

Bei den auf dem Wege des Urinstroms entstandenen Tumoren handelt es sich um Verschleppung von Tumormaterial aus höher oder tiefer gelegenen Neubildungen (Nierenbecken, Harnblase). Die urogene Implantation sowohl stromauf-als auch stromabwärts ist umstritten. **MAC KENZIE** u. **RATNER**, **THOMAS** u. **REGNIER** gaben an, daß Nierenbeckentumoren, insbesondere papillomatöse, oft begleitet oder gefolgt sind von Uretertumoren, mitunter sogar multiplen. Nach **EWING** sind diese nicht als Impfmetastasen aufzufassen, vielmehr bestünde bei den Patienten eine gewisse Disposition zur Tumorbildung (Theorie der multilokulären Entstehung). Damit wäre für sie die Bezeichnung "sekundäre Tumoren" nicht gerechtfertigt.

2.) Hämatogene oder lymphogene Fernmetastasen.

Obwohl der Ureter ein sehr gut durchblutetes Organ ist, sind metastatische Uretertumoren sehr selten und daher eher von wissenschaftlichem als von klinischem Interesse. Bei 10 223 Autopsien des **ROYAL VICTORIA HOSPITAL MONTREAL** fanden sich in 18 Fällen Uretermetastasen (Zit. n. **McLEAN** u. **FOWLER**). Bei 38 Harnleitermetastasen war der Primärtumor in folgenden Organen lokalisiert: Magen und Prostata je 8, Cervix uteri und generalisierte Lymphome je 4, Ovarien, Harnblase, Mamma, Dickdarm und Lunge je 2, Corpus uteri, Vagina, Ureter und Urethra je 1 (**SCOTT**). Die Metastasen traten in allen Abschnitten des Ureters auf. Häufig waren beide Ureteren befallen (55 %). Dabei fand sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine generalisierte Metastasierung.

3.) Direkter Befall des Ureters durch Einwachsen eines Tumors aus der Umgebung.

Tumoren, die in der Nähe des Ureters entstehen, sind die häufigste Ursache der sekundären Ureterveränderungen. Selten soll es sich dabei um eine tatsächliche Tumordinfiltration des Harnleiters handeln; vielmehr verursachen angrenzende besonders retroperitoneale Tumoren Druck, Abklemmung und Verdrängung des

Ureters, ohne dessen Wand selbst zu arrodieren. Eine Ausnahme hiervon bilden die Karzinome des Corpus und der Cervix uteri, die mitunter zu ausgedehnten Tumordinfiltrationen des Ureters führen. SCHREINER u. HERGER fanden bei 21 von 32 an Cervixkarzinom verstorbenen Patientinnen autopsisch verifizierten Ureterbefall. Bei der retrograden Pyelographie von 50 Patientinnen mit Cervixkarzinom im fortgeschrittenen Stadium sahen die gleichen Autoren starke Stenosierung des Ureters, die vorwiegend in den distalen 5 cm gelegen war. Nach ihrer Auffassung handelte es sich dabei teils um Tumordinvasion aus dem Ligamentum latum und der Blasenwand, teils um sekundär narbige Stenosierung des Ureters als Bestrahlungsfolge. Berichte über später vorgenommene Autopsien in diesen Fällen fehlen. SCOTT gibt an, daß nur bei 2,2 % von 420 beobachteten Fällen von Cervixkarzinom ein Ureterwandbefall vorgelegen hat, aber in etwa 50 % der Fälle eine Urämie die Todesursache war.

4.) Generalisierte Tumoren oder Systemerkrankungen, die auch den Ureter befallen.

Nach WOODRUFF ist es nicht ungewöhnlich, bei Tumoren des hämatopoetischen Systems einen Befall des Ureters zu finden. In Frage kommen akute und chronische Myelosen und Lymphadenosen, die Lymphogranulomatose und die Retikulosarkomatose.

Das Vorkommen von isolierter Endometriose im Ureter ist extrem selten. Bisher sind in der Literatur nur wenige Fälle bekannt (MARBERGER u. BANDHAUER, MARSHALL, O'CONOR u. GREENHILL, RANDALL).

Wenn es sich auch nicht um einen eigentlichen Tumor handelt, so soll die Endometriose doch hier erwähnt werden, da ihr klinisches Bild einen solchen vortäuschen kann und sie infolgedessen differentialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen ist. Be-

sonders ist dies der Fall, wenn die Endometriose durch fortschreitendes Wachstum eine Stenose mit anschließender Ausbildung eines Hydroureters und einer Hydronephrose verursacht. Periodisch auftretende Schmerzen, Hämaturie und Fieber werden von den Autoren mit verschiedener Häufigkeit angegeben. In MARBERGERS Fall bestand überhaupt keine Hämaturie. Im allgemeinen treten Krankheitserscheinungen nur auf, wenn die Endometriose eine Ureterstenose mit allen ihren üblichen Folgen verursacht. In mehreren der beschriebenen Fälle zeigte sich im Röntgenbild ein für einen Tumor charakteristischer Füllungsdefekt.

Ganz allgemein ist zu sagen, daß man bei Frauen im geschlechtsreifen Alter, bei denen sich außer einem Füllungsdefekt auch Schmerzen und Hämaturie - beides unter Umständen zyklisch auftretend - finden, zumindest an die Möglichkeit einer Endometriose des Harnleiters denken sollte. In den meisten Fällen wird gleichzeitig eine Beckenendometriose vorliegen.

III. KLINISCHE SYMPTOMATIK UND DIAGNOSTIK.

Mit wenigen Ausnahmen entsprechen die Symptomatik und Diagnostik der benignen und malignen Uretertumoren einander, so daß sie im folgenden gemeinsam besprochen werden sollen.

Als klassische Symptomtrias für die Harnleitertumoren gilt nach Angaben vieler Autoren (BURCKHARDT u. Mitarb., SCOTT, SENGER u. FUREY, ZIMMER) die Hämaturie, der Schmerz und der tastbare Tumor. Die Vollständigkeit dieser Symptome tritt nur als späte Kombination auf. BURCKHARDT et al. fanden, daß alle drei Symptome in 30 bis 40 %, zwei Symptome in 60 bis 70 % und nur ein Symptom in 95 % der Fälle auftraten.

Die H ä m a t u r i e ist das häufigste Symptom, sie ist aber durchaus nicht immer vorhanden, nach FOORD u. FERRIER, SPANHEL und anderen Autoren in 74 bis 92 %. In der Mehrzahl der Fälle ist sie schmerzlos und von verschiedener Intensität, die von der mikroskopischen bis zur profusen Blutung reichen kann. Gelegentlich ist die Hämaturie von kolikartigen Schmerzen begleitet, wobei wurmförmige Blutgerinnsel abgehen können. Die Intervalle des Auftretens der Hämaturie sind sehr unterschiedlich. Ebenso ist der Zeitpunkt des erstmaligen Erscheinens von Blut im Harn verschieden. Dies kann zu Krankheitsbeginn oder erst in fortgeschrittenen Stadien der Fall sein. So findet man eine terminale Hämaturie, wenn der Tumor im distalen Ende des untersten Ureterdrittels lokalisiert ist und durch das Ostium hindurchtritt.

Erwähnenswert sind zwei Fälle, bei denen die Hämaturie im Verlauf von vielen Jahren immer wieder erschien. HELFER hatte eine 60-jährige Patientin, bei der sich die Hämaturie über 20 Jahre - in größeren Zeitabständen auftretend - erstreckte. Bei HUNTERS 43-jähriger Patientin wurde die Hämaturie erstmalig im Alter von 14 Jahren diagnostiziert und wiederholte sich von da an ebenfalls in größeren Intervallen.

Die meistens schmerzlose Makrohämaturie ist klinisch das wichtigste und häufigste Symptom eines Harnleitertumors. Ein Fehlen von Mikro- und Markohämaturie spricht jedoch nicht unbedingt gegen einen malignen Prozeß im Ureter, genauso wie ihr Vorhandensein oder der Zeitpunkt des erstmaligen Auftretens nichts über das Stadium des Tumors aussagt.

Die Angaben über die Häufigkeit der S c h m e r z e n schwanken zwischen 50 und 75 % (FOORD u. FERRIER, SCOTT, SINGER u. FUREY). Nach einer Zusammenstellung von FOORD u. FERRIER verteilten sich die Schmerzen bei 100 Patienten wie folgt: Niere 60, Becken 17, Niere und Becken 3, Ureter 3, Epigastrium 1, keine Schmerzen 16.

Für die Entstehung der Schmerzen kommen mehrere Mechanismen in Betracht. Die Ureterverengung mit darauffolgender Behinderung

des Harnabflusses führt zur Erweiterung des Nierenbeckens. Diese verursacht einen Spannungsschmerz, der als dumpfes, unbestimmtes Druckgefühl in der Lendengegend und im Rücken empfunden wird. Mitunter folgt der Schmerz dem Ureterverlauf oder tritt als Nierenkolik auf. Bei den sekundären Uretertumoren kann die durch den immer weiter vordringenden Primärtumor bedingte Ureterstreckung heftige Schmerzen verursachen. Nach SCOTT sollen Nierenschmerzen bei papillären Tumoren häufig sein, wobei es zu immer wiederkehrenden Attacken großer Hämaturie mit Abgang von Blutgerinnseln kommt. Derselbe Autor gibt an, daß Schmerzen, die von den Becken- oder Bauchorganen herrühren, gewöhnlich diffus, konstant und sehr stark sind. Schmerzen bei Metastasen in der Lendenwirbelsäule, in den Beckenknochen und im Hüftgelenk sind ebenfalls konstant, aber recht häufig stechend und bieten somit eine bedingte Unterscheidungsmöglichkeit gegenüber den Schmerzen bei Uretertumoren.

Es liegt in den anatomischen Gegebenheiten begründet, daß Harnleitertumoren, besonders in ihren Anfangsstadien, wenn sie noch keine gröberen Veränderungen am Harnleiter und der Niere verursacht haben, kaum je zu tasten sind. P a l p a b l e T u m o r e n wurden unterschiedlich in 20 bis 40 % der Fälle gefunden (SCOTT, SENGER u. FUREY). Meist handelte es sich dabei um die vergrößerte Niere. In einigen wenigen Fällen wurde der Tumor abdominal, vaginal oder rektal getastet.

Die sich entwickelnde Hydronephrose ist häufig der Anlaß für chirurgisches Vorgehen. BURCKHARDT u. Mitarb. weisen darauf hin, daß die Hydronephrose fast immer, mehr oder weniger stark ausgeprägt, vorhanden ist. Fehlen könne sie nur, wenn bei kleinem Tumor ein Rest des Ureterlumens erhalten ist. Gelegentlich soll es zur intermittierenden Hydronephrose kommen, und zwar dann, wenn durch temporäre Hyperämie ein Zottentumor anschwillt und dadurch für gewisse Zeit die an sich freie Passage verlegt. Die Häufigkeit der Hydronephrose bei Uretertumoren wird mit 20 bis 74 % angegeben (KRETSCHMER, LAZARUS u. MARKS, SCOTT, SENGER u. FUREY). Bei Neoplasmen des Ureters wird häufig die Fehl-

diagnose einer Striktur mit konsekutiver Harnstauungsniere gestellt. Jede Ureterstriktur des unteren Ureterdrittels sollte so lange als maligne betrachtet werden, bis das Gegenteil bewiesen ist (ABESHOUSE).

Es bleibt zu sagen, daß die Uretertumoren, und zwar vorwiegend die malignen, wie alle bösartigen Prozesse, Allgemeinsymptome wie Schwäche, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Gewichtsabnahme hervorrufen können.

Die Symptombdauer schwankt. Häufig bestehen die Beschwerden einige Monate. Es sind allerdings auch Fälle beschrieben, bei denen ein bis mehrere Jahre vergingen, bevor die Patienten den Arzt aufsuchten. Hierbei muß bedacht werden, daß die Anfangssymptome der Krankheit häufig nur geringfügig in Erscheinung treten. Die Hämaturie als Kardinalsymptom ist meist schmerzlos und verschwindet oft für längere Zeit wieder. Selbst wenn sie Schmerzen verursacht, besteht im Intervall meist wieder völlige Beschwerdefreiheit. So verstreicht zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem Einsetzen der Therapie oft kostbare Zeit. Bei SENGGER u. FUREY (1953) betrug sie durchschnittlich 20 Monate, dagegen fanden NAGEL u. HAUGE (1963) eine durchschnittliche Dauer der Beschwerden von 5 Monaten.

Die D i a g n o s e der Uretergeschwülste ist in den letzten Jahrzehnten durch die verbesserten diagnostischen Möglichkeiten der Zystoskopie und Röntgenologie erleichtert worden. Da es sich aber noch immer um ein seltenes Krankheitsbild mit recht unspezifischer Symptomatik handelt, bereitet seine Diagnose oft Schwierigkeiten, zumal andere sehr viel häufigere Erkrankungen der Harnwege wie Nieren- und Blasentumoren, Steinleiden, Hydro-nephrose und Tuberkulose, die oft eine ähnliche Symptomatik haben, den Untersuchenden dazu verleiten, zuerst an diese zu denken.

Am häufigsten befinden sich die Patienten mit Uretertumoren im 6. Lebensjahrzehnt. Hierbei gibt es keine wesentlichen Unterschiede zwischen malignen und benignen Tumoren. SENGGER u. FUREY

finden bei 130 Fällen folgende Altersverteilung:

28 %	im	5. Lebensjahrzehnt
41 %	im	6. Lebensjahrzehnt
15 %	im	7. Lebensjahrzehnt

In SCOTTS Sammelstatistik war der jüngste Karzinomträger 22 Jahre alt, der älteste 89. Die größte Häufigkeit lag zwischen 60 und 70 Jahren. Auffällig ist die Geschlechtsverteilung. Aus der gleichen Statistik geht hervor, daß Männer etwa doppelt so häufig an Uretertumoren erkranken wie Frauen. Bei der Durchsicht von 235 Fällen im Weltschrifttum fand SCOTT insgesamt auf 160 Männer nur 75 Frauen.

Die L o k a l i s a t i o n der Uretergeschwülste war mit ca. 63 % am häufigsten im blasennahen Ureterdrittel. Es folgte das mittlere mit ca. 22 % und das oberste mit ca. 15 %. Der rechte und linke Ureter waren mit etwa gleicher Häufigkeit befallen. Als Ursache für den bevorzugten Befall des praevesikalen Ureterdrittels wird die physiologische - wenn auch nur kurze - Urin-Stase in diesem Abschnitt diskutiert (HARTIG).

Die Diagnose eines Uretertumors ist nur durch gewissenhafte und systematische urologische Untersuchung möglich.

Die P a l p a t i o n des Abdomens zeigt leider nur in weit fortgeschrittenen Fällen einen Tumor. Gelegentlich kann man einen umschriebenen Druckschmerz, entsprechend dem Ureterverlauf, feststellen. Bei Ausbildung einer Hydronephrose kann die vergrößerte, schmerzhafte Niere palpiert werden.

Der H a r n läßt oft schon makroskopisch eine Blutbeimengung erkennen, oder diese wird durch die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes gefunden. Da gelegentlich auch Tumorzellen im Urin nachweisbar sind, wie die Fälle von KRAFT und von RICHTER erstmalig ergaben, soll danach gefahndet werden. Zu dieser zytologischen Untersuchung kann man entweder Harn aus der Blase oder aus dem befallenen Harnleiter verwenden.

Ein Test nach PAPANICOLAOU kann zur Diagnosestellung beitragen (HARTIG). TWINEM beschrieb 4 Fälle, bei denen der Test positiv ausfiel.

Bei der Zystoskopie findet man als häufigstes Symptom eine Blutung aus einem Harnleiterostium. Falls sie nicht spontan vorhanden ist, kann man sie durch Harnleitermassage oder Legen eines Ureterkatheters eventuell provozieren (KRAFT). LAZARUS u. MARKS haben angegeben, daß eine renale Blutung schwallartig, eine Blutung aus dem Ureter dagegen mehr kontinuierlich ist. SCOTT weist noch darauf hin, daß die Blutung je nach der Lokalisation des Tumors im Ureter verschieden ist. Tiefsitzende Tumoren verursachen meist ein ständiges Bluttröpfchen aus dem Ostium, während bei höher gelegenen die Blutung mit den peristaltischen Wellen des Ureters erfolgt. In jedem Falle einer Blutung ist eine Ureterstriktur oder ein Steinleiden auszuschließen, zumal etwa ein Fünftel aller Steine nicht schattengebend sind (DEUTICKE).

Die Zystoskopie kann bei blasennahen Uretertumoren den Tumor im Ostium selbst zeigen, möglicherweise nur intermittierend in der peristaltischen Welle. Dann sollte eine Probeexcision zur histologischen Untersuchung entnommen werden. Manchmal ist das Ostium ödematös und vorgewölbt und somit verdächtig. In der Mehrzahl der Fälle ist es unauffällig. Bei der Indigokarminprobe kann die Blauausscheidung auf der kranken Seite verzögert sein oder völlig fehlen.

Ein weiteres wichtiges Hilfsmittel zur Erkennung von Harnleitertumoren ist die Uretersondierung. Bei Vorhandensein eines Tumors stößt der Ureterkatheter meistens auf einen Widerstand, und es ist schwer oder unmöglich, diesen zu passieren. Oft verursacht dieses geringe Trauma eine Blutung aus dem leicht verletzbaren Tumor, die meistens stark und länger anhaltend ist (CHEVASSU u. MOCK). Bei Steinbildung kann man ein ähnliches Bild erhalten, gewöhnlich ist aber die Blutung wesentlich geringer und weniger leicht auslösbar. Nach

SCOTT fühlt man bei einem Tumor mittels eines Ureterkatheters eine breiige, undurchdringbare, elastische Resistenz, die fehlt, wenn es sich um einen Stein handelt. Gelegentlich kann man mit Hilfe eines Wachsknopfkatheters die Differentialdiagnose zwischen Tumor und Stein stellen, indem letzterer eventuell Kratzspuren am Wachsknopf hinterläßt. Bei kleineren Tumoren, die das Lumen des Ureters noch nicht völlig verlegt haben, kann es gelingen, den Katheter bis ins Nierenbecken vorzuschieben. Trotz dabei auftretender Blutung aus dem Ostium ist der mit dem Katheter gewonnene Harn relativ blutfrei. Eine Möglichkeit zur Gewinnung von Untersuchungsmaterial aus dem Tumor ergibt sich mittels des sogenannten Johnson-Basket. Kann man den Ureterkatheter nicht am Hindernis vorbeischieben, so läßt sich mit Hilfe dieses Instrumentes Gewebe zur histologischen Untersuchung gewinnen, indem beim Herausziehen des Katheters unter Umständen Teilchen des leicht verletzbaren Tumors in die Blase mitgenommen werden. Dieses Vorgehen birgt aber die Gefahr der Verletzung des Ureters in sich mit starker Blutung und eventuell die Möglichkeit der Verschleppung von Tumorteilchen.

Nach KNEISE u. SCHÖBER und anderen ist die röntgenologische Darstellung der ableitenden Harnwege das wichtigste Hilfsmittel zur exakten Diagnose der Uretertumoren. SCHEELE veröffentlichte erstmalig im Jahre 1927 Röntgenbilder eines primären Ureterkarzinoms.

Leeraufnahmen sind meist von geringer diagnostischer Ausbeute, sie zeigen jedoch manchmal eine vergrößerte Niere.

Die Urographie ergibt oft wertvolle Hinweise. Sie zeigt die Seitenlokalisation (stumme Niere, Hydronephrose) und gibt außerdem Aufschluß über die nicht befallene Niere. Da aber die kranke Seite oft eine beträchtliche Verminderung der Nierenfunktion aufweist und somit die Ausscheidung des Kontrastmittels mangelhaft und verzögert ist, kommt es nicht zu der für die Diagnose nötigen scharfen Kontrastdarstellung.

Von größtem diagnostischen Wert ist deshalb die retrograde Ureteropyelographie, die im allgemeinen gleichzeitig mit der Zystoskopie durchgeführt wird. Eine konstante, unregelmäßige Kontrastmittelaussparung im Ureter weist auf einen Tumor hin. Wenn ein dünner Katheter am Tumor vorbei ins Nierenbecken vorgeschoben werden kann, zeigt sich oft ein plumpes, gestautes Nierenbeckenkelchsystem und prästenotische Dilatation des Ureters. Durch anschließendes Zurückziehen des Katheters kann der distal vom Tumor gelegene Harnleiteranteil dargestellt werden. Durch kombinierte Füllung gelingt es somit, Lage und Ausdehnung des Tumors exakt festzulegen. RUSCHE u. BACON empfehlen bei Schwierigkeiten der röntgenologischen Tumordarstellung, den bis ins Nierenbecken vorgeschobenen Katheter Stück für Stück zurückzuziehen und jedesmal eine entsprechende Kontrastmittelinjektion vorzunehmen. So erhalte man meist eine aufklärende Bildserie durch Darstellung des gesamten Harnleiters. Wenn der Ureterkatheter auf einen Widerstand stößt, gelingt es manchmal durch Beckenhochlagerung des Patienten und langsame Kontrastmittelinjektion mit einem Woodruffkatheter, eine zufriedenstellende Füllung des Nierenbeckens und des proximal vom Tumor gelegenen Ureterabschnittes zu erhalten (HARTIG, SCOTT, TRESSIDER u. WARREN). Aus der Form des Füllungsdefektes kann man auf die Gestalt und Ausdehnung des Tumors schließen, manchmal selbst auf seine Art (SCHEELE, SCOTT, SENGER u. FUREY, ZIMMER). Infiltrierende nichtpapilläre Karzinome geben meist unregelmäßige Lumenverengungen; oft soll die Tumoroberfläche eine büstenartige und "pinselförmige" Auffaserung zeigen. Die prästenotische Dilatation des Harnleiters und des Nierenbeckens ist abhängig vom Grad und von der Dauer der Stenose. Papilläre gestielte Karzinome haben die Tendenz, in Richtung des Urinstromes im Ureter zu verlaufen und verursachen meist schalenförmige Füllungsdefekte. Bei kurzstieligen Tumoren dieser Art kann sich ein eiförmiger Füllungsdefekt ergeben. Füllungsdefekte bei Polypen weisen in der Regel glatte, scharfe und wellige Konturen auf. LUBINUS hat darauf hingewiesen, daß es im Röntgenbild bei Harnleitertumoren, Steinen und gutartigen Stenosen bestimmte Anzeichen gibt, die mitunter eine Differentialdiagnose erlauben. So

fand er, daß bei nicht schattengebenden Konkrementen der unmittelbar distal vom Konkrement gelegene Ureterabschnitt durch Spasmus verengt ist. Dagegen zeigt derselbe bei Vorliegen eines Tumors meist eine spindelige Erweiterung an gleicher Stelle. Der Füllungsdefekt ist bei Steinen meist schärfer und glatter begrenzt als bei Tumoren. Fließt das Kontrastmittel am Stop vorbei, so findet sich bei Tumoren im proximalen Anteil eine stärkere Aufweitung und Schlängelung. Dagegen läßt eine fehlende Erweiterung des proximal vom Füllungsdefekt gelegenen Ureters an ein Blutkoagulum bei Nieren- oder Nierenbeckentumoren denken.

ZIMMER hebt hervor, daß allein nach dem Röntgenbild die Differentialdiagnose zwischen malignen Tumoren, die die Harnleiterwand infiltrieren und nur wenig in das Lumen hineinragen (wie z.B. szirrhöse Karzinomformen) und gutartigen Stenosen oder einer Kompression des Ureters von außen kaum möglich ist. Hier liege eine häufige Fehlerquelle der Diagnostik. NEUWIRT empfiehlt zur differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber nicht schattengebenden Steinen eine Pneumopyeloureterographie.

Abschließend sei noch einmal darauf verwiesen, wie schwierig die Diagnose eines Uretertumors sein kann. Obwohl erstmalig RAYER 1841 einen Uretertumor beschrieb, wurde eine richtige präoperative Diagnose erst 1902 von ALBARRAN gestellt. Im Laufe der folgenden Jahrzehnte stieg ihre Anzahl kontinuierlich. Nach STAUBITZ u. Mitarb. waren es 1932 36%, 1945 43% (LAZARUS u. MARKS) und 1956 etwa 70% (ABESHOUSE).

Dennoch gibt es Fälle, in denen trotz Anwendung aller Möglichkeiten moderner Diagnostik, eine präoperative Diagnose nicht gestellt werden kann. Bei Verdacht auf einen Uretertumor sollte hier mit einer operativen Exploration nicht gezögert werden. Besonders ist in diesem Zusammenhang auf Hydronephrosen ungeklärter Ursache zu verweisen, bei denen man intra operationem nach einem Tumor fahnden muß.

IV. T H E R A P I E.

Die Behandlungsmethode der Uretertumoren ist operativ. SCOTT stellte bei 200 operierten Harnleitertumoren insgesamt 52 verschiedene Operationsmethoden zusammen. Eine mögliche Erklärung für diese Vielfalt ist zweifellos der relativ geringe Prozentsatz korrekter präoperativer Diagnosen, insbesondere in den ersten Jahrzehnten dieses Jahrhunderts.

Bei der Therapie der Uretertumoren ist zu berücksichtigen, daß die Art der Behandlung von Fall zu Fall verschieden sein muß. Diese richtet sich nach dem Alter und Allgemeinbefinden des Patienten, nach dem Funktionszustand der kontralateralen Niere, nach der Art und Lokalisation des Tumors (ob ein-oder doppelseitig) und schließlich nach dem Tumorstadium, nämlich ob erkennbare Metastasen vorhanden sind oder nicht.

Für die malignen Tumoren fordern heute fast alle Autoren ein möglichst radikales Vorgehen in Form der Nephro-Ureterektomie mit Entfernung einer Blasenmanschette. Auf die Exzision des Blasenanteils wird besonderer Wert gelegt, da Uretertumoren bei einfacher Nephro-Ureterektomie mit Vorliebe in der Blase im Bereich des Ostiums rezidivieren (SENGER u. PUREY). Andere Autoren bestehen auf der gleichzeitigen radikalen Ausräumung der regionären, retroperitonealen Lymphknotenstationen (NILSON, TAYLOR u. BERRY). Wieder andere empfehlen eine weitgehende Mitentfernung des periureteralen Gewebes (SOLOWAY).

Aus der Analyse von CULP über 58 Fälle von Uretertumoren geht hervor, daß die totale Nephro-Ureterektomie nicht mehr gefürchtet zu werden braucht als weniger radikale Eingriffe, wenn man gegebenenfalls die Operation in zwei Sitzungen durchführt. Hierbei ist das Intervall zwischen beiden Operationen möglichst kurz zu wählen.

Besonders früher häufig angewendete Operationsmethoden sind die Nephro-Ureterektomie mit Belassen der Blasenmanschette und die Nephrektomie mit Entfernung des tumortragenden Ureteranteils. Als palliative Operationen wurden ausgeführt: die bloße Tumorentfernung, die Ureterresektion mit End-zu-End-Anastomose bzw. Wiedereinpflanzen des Restureters in die Blase oder in das Nierenbecken und schließlich das Anlegen einer Nierenfistel. Manchmal muß die Operation als bloße Exploration infolge Inoperabilität oder ausgedehnter Metastasierung beendet werden. Die schlechten früheren Behandlungsergebnisse führten nach CULP an der Mayo Clinic im Laufe der letzten Jahrzehnte allmählich zu radikaleren Operationsmethoden. Nur dadurch konnte die Prognose etwas gebessert werden.

Die Zahl der Rezidive bei nicht radikal operierten Patienten liegt deutlich höher. Nach der Statistik der Mayo Clinic traten bei den radikal Operierten in 43 %, bei den subtotal Operierten in 64 % der Fälle Rezidive auf.

Die radikale Operation ist kontraindiziert bei nicht voll funktionstüchtiger Niere der Gegenseite, bei doppelseitigen Uretertumoren und bei Einzelniere. Hierbei muß man sich auf einen der oben erwähnten palliativen Eingriffe mit Erhaltung der Niere beschränken.

Die Frühdiagnose und die rasch folgende radikale Operation bei primären Ureterkarzinomen sind von größter Wichtigkeit. Mehr als 50 % dieser Tumoren sind papillärer Natur. Aus Vergleichen mit ähnlichen oder gleichartigen Gewächsen in der Blase und im Nierenbecken kann man annehmen, daß einige von ihnen in den Frühstadien relativ benigne sind und daher früh operiert werden müssen (SCOTT).

Die postoperativen Todesfälle konnten in den letzten Jahrzehnten vor allem durch frühere Diagnosestellung, verbesserte Operations- und Narkosetechnik und Antibiotika stark gesenkt werden. Bis 1943 betrug die postoperative Mortalität bei 44 Fällen noch 27 %. 1957 ergaben die letzten berichteten 57 Fälle

eine solche von etwas weniger als 2% (SCOTT). CULP fand trotz größtenteils radikaler Operationen nur etwa 3,6 % postoperative Todesfälle; nach HANSEN sind es etwas weniger als 10 %.

Die häufigsten Ursachen postoperativer Sterblichkeit sind Schock, Pneumonie, paralytischer Ileus, Myocardschaden, Embolie, Peritonitis und Urämie (SCOTT).

Die Therapie der benignen Uretertumoren ist im Vergleich zu der der malignen weniger einheitlich. Die meisten Autoren fordern auch für sie die komplette Nephro-Ureterektomie mit Blasenwandresektion. Die Papillome stellen den weitaus größten Anteil dieser Tumoren dar. Sie haben die Tendenz zur malignen Entartung und werden somit klinisch als potentiell maligne angesehen. (BOEMINGHAUS, COOK u. COUNSELLER, HUNT). Sie treten häufig multilokulär auf. Dies ist ein weiterer Grund zu radikalem Vorgehen. Eine bereits teilweise oder irreversibel geschädigte Niere auf der Tumorseite zur Zeit der Diagnosestellung wird den Entschluß zur Nephro-Ureterektomie bestärken. Nach FERBER kann auch die vollendetste mikroskopische Untersuchung nicht die geforderte letzte Erklärung geben, wann und warum die Papillome der ableitenden Harnwege in ein bösartiges Wachstum umschlagen können. Er gibt zwei eigene Fälle an, bei denen trotz histologischer Gutartigkeit zur Zeit der Operation nach wenigen Monaten Metastasen auftraten. (Desgleichen WIGGINS-DAVIES u. ELWOOD). Er geht sogar soweit zu fordern, daß die alte v. ROKITANSKYSCHES Bezeichnung "Zottenkrebs" für alle papillären Neubildungen der ableitenden Harnwege als erster Warnruf zur frühen und radikalen Therapie angenommen werden soll. Er schließt daraus, daß nur einem verschwindend kleinen Prozentsatz der Kranken der organerhaltende operative Eingriff vorbehalten ist. Außerdem weist FERBER darauf hin, daß es bei konservativem Vorgehen nicht leicht sein dürfte, alle Patienten von der unabdingbaren Notwendigkeit einer ständigen Überwachung zu überzeugen. Erfahrungsgemäß werden auch intelligente Patienten nachlässig, wenn

sie erst einmal für längere Zeit beschwerdefrei sind, und erscheinen erst wieder, wenn das Rezidiv so weit fortgeschritten ist, daß es für ein radikales Vorgehen zu spät ist.

Der Forderung nach radikaler Operation der gutartigen Harnleitertumoren schließen sich viele Autoren nicht an. Während in früheren Berichten weniger radikale Eingriffe vorwiegend für ganz besonders gelagerte Fälle empfohlen wurden, mehren sich in den letzten Jahren Stimmen, die bei fast allen benignen Uretertumoren für ein konservatives Vorgehen eintreten (BOHLMANN, KNAUTH, LUND u. LUNDWALL, TAYLOR u. BERRY). Eine routinemäßige Nephro-Ureterektomie wird abgelehnt. Nach ihrer Ansicht ist die Resektion des intramuralen Blasenanteils nicht zu verantworten, weil hierdurch angeblich die Mortalitätsrate erheblich steigt (nach DE GIRONCOLI und ZIMMER um 25 %).

Nach VEST gilt als Indikation für die konservative Behandlung der Wunsch oder die Notwendigkeit, die Niere zu erhalten, vorausgesetzt daß sie funktionstüchtig ist. Folgende Operationsmethoden wurden angewendet:

- 1.) Elektrokoagulation, besonders bei solchen Tumoren, die durch das Ostium in die Blase hineinragten. Bei denen, die höher saßen, mußten Freilegung und Incision des Ureters vorausgehen.
- 2.) Ovaläre Umschneidung des Tumorstiels und Quervernähung des Wanddefektes (VEST).
- 3.) Partielle Ureterresektion mit anschließender End-zu-End-Vereinigung der Stümpfe (BOHLMANN).
- 4.) Neuimplantation des Ureters in die Blase bei tiefsitzenden, und ins Nierenbecken bei hochsitzenden Tumoren (BURCKHARDT et al., LUBINUS, LUND u. LUNDWALL).

Bei der einfachen Tumorabtragung besteht erhöhte Rezidivgefahr, die auch durch Elektrokoagulation des Stiels nicht mit Sicherheit

zu vermeiden ist. Bei der ovalären Umschneidung könnte es später zu einer Verengung des Ureters an dieser Stelle kommen. Es wird daher die partielle Resektion des Ureters für das sicherste Verfahren gehalten (KNAUTH). Ebenfalls auf konservative Therapie in Form der Segmentresektion weisen DE LA PENA u. Mitarb. hin, sofern folgende Voraussetzungen erfüllt sind: lange Anamnese, noch nicht irreversibel geschädigte Niere, zufriedenstellendes Urogramm; bei der Operation normale Größe, Wandstärke, Konsistenz, Vaskularisation und Peristaltik des Ureters, Fehlen von vergrößerten Lymphknoten und starken Verwachsungen und schließlich im Schnellschnitt mikroskopisch Benignität des Tumors. DE LA PENA u. Mitarb. geben selbst drei Fälle an, bei denen Ureterpapillome konservativ behandelt wurden. Die Zeit der Nachuntersuchung betrug zweimal 6 Monate und einmal 13 Monate, wobei der Allgemeinzustand der Patienten und das Urogramm als einwandfrei bezeichnet wurden. Es muß bezweifelt werden, ob eine so kurze Beobachtungszeit bei nur drei Fällen als Erhärtung der konservativen Therapie herangezogen werden kann. Selbst wenn nach BOHLMANN Patienten nach organerhaltenden Eingriffen vier und mehr Jahre überlebten und rezidivfrei waren, so muß auf jene Fälle verwiesen werden, bei denen noch nach vielen Jahren Rezidive und maligne Degeneration beobachtet wurden. (HELPER, HUNTER).

Die Befürworter der konservativen Therapie führen als weiteres wesentliches Argument für ihr Vorgehen die hohe postoperative Mortalität bei radikalen Eingriffen an (DE GIRONCOLI). Hierbei liegen ihre Prozentzahlen deutlich höher als in anderen, z. T. größeren Statistiken (CULP, SCOTT). Gerade diese hohe postoperative Sterblichkeit stehe in keinem Verhältnis zur geringen Zahl der möglichen Rezidive bei organerhaltenden Eingriffen.

Zusammenfassend muß festgestellt werden, daß die Behandlung der sogenannten gutartigen Harnleitertumoren uneinheitlich ist infolge der verschiedenen Ansicht über ihre potentielle

Malignität, Rezidivneigung und postoperative Sterblichkeit bei radikalem Vorgehen. Die Zahl der bekannt gewordenen Fälle ist gering, die Zeit der postoperativen Nachuntersuchungen vielfach sehr kurz oder überhaupt nicht angeführt. Daraus folgt, daß eine verwertbare Beurteilung der angewendeten Behandlungsmethoden kaum zu geben ist.

Abschließend bliebe noch die Gruppe der benignen Harnleitertumoren mesodermalen Ursprungs (**Fibrome**, Hämangiome usw.). Sie sind im Schrifttum außerordentlich selten. Eine Tendenz zur malignen Entartung oder zu multiplem Auftreten wurde nicht beobachtet. Die bloße Tumorentfernung unter Erhaltung der Niere erscheint hier gerechtfertigt (**BIEDERMANN**, **BURCKHARDT** u. Mitarb., **HARTIG**).

Die S t r a h l e n b e h a n d l u n g der malignen Harnleitertumoren steht gegenüber der chirurgischen Therapie weit im Hintergrund. Die Literatur gibt nur ganz vereinzelt Hinweise, ihr Wert wird unterschiedlich beurteilt.

Gelegentlich wurden Uretertumoren präoperativ mittels Röntgentiefentherapie bestrahlt, die Erfolge rechtfertigen aber ihre Anwendung kaum (**SCOTT**). Nach **ACKERMANN** u. del **REGATO** wurde bisher kein Fall berichtet, der durch Bestrahlung beherrscht werden konnte.

Selbst der Wert der postoperativen Bestrahlung ist umstritten. Ihre Bedeutung wird besonders in jenen Fällen hervorgehoben, bei denen während der Operation der Ureter eröffnet wurde und eventuell Tumormaterial in die Umgebung gelangte (**MURPHY**). Die Art der angewandten Strahlenqualität ist verschieden, sie richtet sich nach den vorhandenen Möglichkeiten (Konventionelle Tiefentherapie, Gamma-oder Betatron). Die Wahl der Felder, ihre Zahl und Größe ist von Fall zu Fall verschieden. **MURPHY** führte die postoperative Bestrahlung von 3 bis 4 Feldern aus durch und verabreichte fraktioniert eine Herddosis von 5.000 bis 6.000 r. Da die Metastasierung der Harnleiterkarzinome

häufig und frühzeitig in die paraortalen Lymphknoten erfolgt, werden diese in das Bestrahlungsfeld miteinbezogen.

Verschiedene Autoren weisen auf die besondere Bedeutung der Strahlenbehandlung bei inoperablen Karzinomen, Rezidiven und Metastasen hin (LUBINUS, SCOTT, TWINEM u.a.). Speziell bei Skelettmetastasen ist sie wertvoll zur Schmerzlinderung.

Erwähnenswert ist ein von HOLTZ berichteter Fall, bei dem es ein Jahr nach Resektion eines infiltrierenden Harnleiterkarzinoms zu einem Lokalrezidiv kam, welches lediglich bestrahlt wurde und 15 Jahre nachbeobachtet werden konnte.

V. P R O G N O S E.

Die Prognose der Uretertumoren ist im wesentlichen abhängig von ihrer Ausdehnung bei der Operation, der Histologie und dem Auftreten von Rezidiven bzw. Metastasen.

Die soliden und die papillär infiltrierend wachsenden Tumoren haben eine überaus ungünstige Prognose, während sie bei den Papillomen wesentlich besser ist. Dazu kommt, daß zur Zeit der Diagnosestellung die Tumoren oft schon weit fortgeschritten sind und häufig bereits Metastasen bestehen.

Die vorliegenden Berichte sind leider oft unvollkommen, die histologische Beurteilung erfolgte uneinheitlich, die Operationsmethoden waren sehr vielfältig und schließlich wurde nur ein Teil der operierten Patienten über eine kürzere oder längere Zeitspanne kontrolliert. Dies erschwert die Aufstellung von Richtlinien für die Prognose.

Der einzig wirkliche Index für den Erfolg einer Operation ist die Überlebenszeit des Patienten. Sie soll für die Mehrzahl der Fälle mit soliden oder infiltrierend wachsenden Uretertumoren ein bis zwei Jahre betragen (SENGER u. FUREY, SPANIEL,

STAUBITZ u. Mitarb., WIGGINS-DAVIES u. ELWOOD). DEES bezeichnet die Prognose dieser Gruppe als infaust. Nach FOORD u. FERRIER starben von 100 operierten Patienten 34 innerhalb der ersten drei Monate. Im Einzelfällen liegen Veröffentlichungen über längere Überlebenszeiten vor (CULP, McLEAN u. FOWLER, SOLOWAY).

Nach WHITLOCK u. Mitarb. ist die Prognose insbesondere abhängig vom Tumorcharakter. Er unterscheidet papilläre Karzinome, papillär infiltrierende und nichtpapillär infiltrierende Karzinome. Dabei ist beim papillären Karzinom ein infiltrierendes Wachstum nicht eindeutig nachweisbar, dementsprechend die Prognose relativ günstig, denn nach fünf Jahren lebten von den Patienten dieser Gruppe noch etwa die Hälfte. Dagegen waren alle Patienten mit nichtpapillären infiltrierendem Karzinom nach spätestens drei Jahren verstorben.

Mitbestimmend für die Prognose ist wahrscheinlich auch die Art der Behandlung. Patienten mit Nephro-Ureterektomie unter zusätzlicher Mitnahme der Blasenmanschette lebten länger als jene, bei denen die Blasenmanschette belassen wurde. (SENGER u. FUREY). In der großen Statistik von CULP, die allerdings Nierenbeckentumoren mit einschließt, ergibt sich bei Mitentfernung der Blasenmanschette keine wesentliche Verbesserung der Überlebenszeit. Bei kompletter Nephro-Ureterektomie lebten von 63 Patienten nach 5 Jahren noch 34, bei einfacher Nephro-Ureterektomie von 19 noch 10. Eindeutiger ist der Unterschied gegenüber weniger radikalem Vorgehen. Bei Nephrektomie mit partieller Ureterektomie lebten von 64 Patienten nach 5 Jahren nur noch 13.

Laut Zusammenstellung von SCOTT überlebten von 52 Patienten mit Ureterkarzinomen 14 die Vierjahresgrenze. Dabei ist aber zu bedenken, daß in seiner Statistik von insgesamt 240 Fällen maligner Uretertumoren die restlichen (188) nicht kontrolliert bzw. erfaßt werden konnten. Das Maximum der späten postoperativen Todesfälle lag ebenfalls im ersten und zweiten Jahr.

Die häufigsten Spätkomplikationen sind Rezidive oder Metastasen. Tumorrezidive traten nach CULP bei etwa 40 bis 60% der Erkrankten auf, wiederum abhängig von der Art der angewandten Operationsmethode. Wie schon oben erwähnt, wird die frühe und rasche Metastasierung der malignen Harnleitertumoren durch die anatomischen Gegebenheiten des Ureters bestimmt (dünne Wand, gute Vaskularisation, reichliche Lymphgefäßversorgung). Zuerst werden die regionären retroperitonealen Lymphknoten befallen. Von dort kommt die Verschleppung der Karzinomzellen in die venöse Blutbahn und über den Lungenkreislauf in die übrigen Organe zustande. Für die relativ häufig in den Wirbelkörpern beobachteten Metastasen soll der Weg über den vertebrealen Venenplexus in Betracht kommen (BATHSON).

LAZARUS u. MARKS fanden bei 144 Fällen maligner Harnleitertumoren folgende Organe von Metastasen befallen:

retroperitoneale Lymphknoten in 29%
Leber in 15%
Skelettsystem in 12%
Lunge in 7%
Blase in 6%
Niere in 5%
übriger Organismus in 26%.

Nach SCOTT finden sich die häufigsten Metastasen ebenfalls in den retroperitonealen Lymphknoten und in der Leber; es folgen die Lungen, die Blase, die Nieren, das Skelettsystem, andere Lymphknoten usw.

Besonders sorgfältig sollen bei allen wegen eines Harnleitertumors operierten Patienten Nachkontrollen durchgeführt werden. Diese erscheinen gerade bei Kranken mit gutartigen Tumoren, bei denen organerhaltend vorgegangen wurde, wegen der

häufigen Rezidive besonders notwendig. Die Kontrollen sollen regelmäßig im ersten Jahr in sechs- bis achtwöchigen Abständen, später viertel- und schließlich halbjährlich - durchgeführt werden.

Eine Besserung der bisher recht schlechten Prognose der Harnleitertumoren erscheint heute nur durch Frühdiagnose und radikale Therapie möglich.

VI. DISKUSSION.

Im Zeitraum von 11 Jahren kamen an der Urologischen Klinik der Freien Universität Berlin insgesamt 17 Uretertumoren zur Beobachtung. Bei Berücksichtigung der Gesamtzahl der behandelten Patienten kommt ein Uretertumor auf je 683 Fälle. Dieses Verhältnis von 1:683 liegt wesentlich höher als die in der Literatur angegebenen (KEEN, ABESHOUSE).

Von den 17 beobachteten Fällen waren 14 Männer und 3 Frauen. 7 Patienten waren im sechsten Lebensjahrzehnt, 5 im achten, je 2 im siebenten und neunten und 1 Patient im fünften (s.Tab.1). Das Durchschnittsalter betrug also 65 Jahre.

Die Alters- und Geschlechtsverteilung entspricht somit weitgehend den Angaben der Literatur.

Tab. 1: Alter- und Geschlechtsverteilung.

Alter	männlich		weiblich	
	maligne	benigne	maligne	benigne
40-49 Jahre	1	-	-	-
50-59 " "	2	5	-	-
60-69 " "	2	-	-	-
70-79 " "	3	1	1	-
80-89 " "	-	-	-	2
Gesamt	8	6	1	2
	14		3	

9 Tumoren waren auf der linken und 8 auf der rechten Seite lokalisiert. Am häufigsten fanden sich die Tumoren im distalen Harnleiterdrittel, nämlich bei 10 Patienten. Das proximale Drittel war dreimal befallen, das mittlere einmal. In 2 Fällen waren gleichzeitig im oberen und unteren Drittel Tumoren vorhanden, in einem weiteren Fall hatte der Tumor sowohl das mittlere als auch das untere Drittel erfaßt. Hiermit ergibt sich auch für das ausgewertete Krankengut die in der Literatur erwähnte Bevorzugung des unteren Harnleiterabschnittes, nämlich in ca. zwei Drittel der Fälle.

Die Makrohämaturie war das häufigste Symptom. Sie fand sich bei 13 Patienten. Bei den restlichen 4 Patienten war mit einer Ausnahme jeweils eine mehr oder weniger starke Hämaturie mikroskopisch nachweisbar. In einem Fall gelang der Nachweis von Tumorzellen im Harn.

Viermal fand sich ein palpabler Tumor, wobei es sich jedoch nur einmal um einen tastbaren Harnleitertumor handelte, dreimal lag eine hydronephrotische Niere vor.

7 Patienten hatten Unterbauch-oder Flanken-Schmerzen. In 3 Fällen wurde über Pollakisurie geklagt, weitere drei Patienten gaben einen deutlichen Gewichtsverlust an.

Die Symptomtrias: Hämaturie, Schmerz und palpabler Tumor fand sich nur in einem Fall, die Kombination von zwei dieser Symptome in 6 Fällen.

Entsprechend den Veröffentlichungen war die Hämaturie das häufigste Symptom, dagegen traten Schmerzen und palpable Tumoren sowie die Symptomtrias seltener auf.

Die Dauer der Symptome bis zur stationären Behandlung betrug in 3 Fällen bis zu einem Monat, in 6 Fällen 3-6 Monate und in 6 Fällen 9-12 Monate. Ein Patient wurde schon am Tage nach der ersten Hämaturie aufgenommen, ein anderer hatte schon seit 10 Jahren rezidivierende Hämaturien, die sich in den letzten

6 Monaten verstärkt hatten. Somit kamen mehr als die Hälfte der Patienten schon im ersten Halbjahr nach Beginn der Symptome zur Behandlung, was als relativ früh zu bezeichnen ist.

Das intravenöse Pyelogramm zeigte neunmal eine stumme Niere und sechsmal eine Hydronephrose auf der Tumorseite. In einem Fall war das Nierenbeckenkelchsystem unauffällig, eine Aussparung im Harnleiter wies auf den Tumor hin.

In den meisten Fällen lieferte das retrograde Pyelogramm den wesentlichsten Beitrag zur Diagnose (siehe Abb. 1-3). Bei den 17 Fällen wurde 14 mal die korrekte präoperative Diagnose Harnleitertumor gestellt. Bei 3 Patienten wurde unter der Vermutungsdiagnose eines Harnleitertumors eine Operation vorgenommen.

Die histologische Diagnose der 17 beobachteten Fälle ergab 9 maligne und 7 benigne Tumoren. In einem Fall fehlt die Histologie, er wird als gutartig gewertet (der Patient verstarb 5 Jahre nach der Operation an einem Kardiakarzinom, bei der Sektion fand sich kein Tumorrezidiv im Ureter).

Von den malignen Tumoren waren 6 papilläre und 3 infiltrierende nichtpapilläre Karzinome. Bei einem papillären Karzinom waren gleichzeitig zwei gutartige Papillome im Ureter vorhanden. Alle benignen Tumoren waren Papillome, wobei sich in einem Fall 2 Papillome fanden.

Besonders auffällig ist, daß bei drei Patienten mit Ureterpapillomen vorher oder gleichzeitig Papillome in der Harnblase bestanden. Bei einem Fall eines papillären Karzinoms war vorher ein Blasenpolyp entfernt worden. Das papilläre Karzinom eines anderen Patienten ist als Zweitkarzinom aufzufassen, da er 8 Jahre vorher wegen eines Colonkarzinoms operiert werden war.

Es bestätigen also die beschriebenen Fälle das Auftreten multipler papillärer Tumoren im Harnleiter und in der Blase. In einem Fall zeigten drei papilläre Harnleitergeschwülste außer-

dem histologisch unterschiedliche Malignitätsgrade und somit gleichsam einen fließenden Übergang von Gut- zu Bösartigkeit. Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, daß die Therapie auch bei den sogenannten gutartigen papillären Uretertumoren möglichst radikal sein soll.

Bei den 16 nephrektomierten Patienten ließ das Operationspräparat bis auf eine Ausnahme eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Hydronephrose erkennen.

Als Therapie erfolgte bei 8 Fällen eine Nephro-Ureterektomie mit Blasenwandresektion, in 7 Fällen eine einfache Nephro-Ureterektomie (s. Tab. 2). In einem Fall wurde eine Ureterresektion mit Reimplantation des Harnleiters in die Blase vorgenommen.

Einmal wurde bei einem infiltrierenden Karzinom (1951) eine Ureterresektion mit End-zu-End-Anastomose durchgeführt. Erst 5 Jahre später kam es zu einem Rezidiv im Harnleiter und im Nierenbecken, und es erfolgte dann eine Nephro-Ureterektomie mit Blasenwandresektion. Wiederum ein Jahr und sechs Monate später trat ein Blasenrezidiv auf. Diese Beobachtung bestätigt die Gefahr der Rezidivneigung bei nicht radikalem Vorgehen.

Tabelle 2: Therapie.

Operationsmethode	maligne Tumoren	benigne Tumoren
Nephroureterektomie mit Blasenwandresektion	4	4
Nephroureterektomie	4	3
Ureterresektion und Reimplantation in die Blase	-	1
Ureterresektion mit End-zu-End-Anastomose, bei Rezidiv Nephroureterektomie mit Blasenwandresektion	1	-

Es wurden also mit zwei Ausnahmen alle Tumoren - auch die sogenannten benignen - als potentiell maligne angesehen und

dementsprechend radikal behandelt. Allerdings wurde die Blasenmanschette in 7 Fällen belassen, teils wegen des schlechten Allgemeinzustandes, teils wegen des hohen Alters der Patienten.

Bei 6 Fällen maligner Tumoren erfolgte eine Nachbestrahlung entweder mit konventioneller Röntgentiefentherapie, mit dem Gammatron oder dem Betatron. Es wurden jeweils auf paravertebrale Felder sogenannte kurative Dosen verabreicht (4.000 bis 6.000 r Herddosis).

In einem Fall wurde wegen paraortaler Lymphknotenmetastasen mit erheblichen Schmerzen eine Co-60-Bestrahlung dieser Region durchgeführt, wodurch eine Schmerzlinderung erreicht werden konnte.

Ob durch eine postoperative Bestrahlung der malignen Harnleitertumoren eine Besserung ihrer Prognose möglich ist, kann an Hand der beobachteten Fälle nicht entschieden werden, da die Beobachtungszeit zu kurz ist bzw. Vergleichsmöglichkeiten kaum vorhanden sind.

In der letzten Zeit wurden zusätzlich während und nach der Operation Zytostatika angewandt, um einer Metastasierung durch Aussaat von Tumorzellen infolge Manipulation während der Operation vorzubeugen (NAGEL u. HAUGE).

An postoperativen Komplikationen traten dreimal präurämische Zustände auf, die aber beherrschbar waren. Einmal wurde extrakorporale Dialyse notwendig. Eine 81-jährige Patientin verstarb am 4. Tag nach Nephro-Ureterektomie wegen eines Papilloms infolge Herz-Kreislaufversagens.

Die Beobachtungszeiten der operierten Patienten waren recht unterschiedlich.

Von den Papillomträgern verstarben zwei nach ca. 2 bzw. 4 Jahren an anderer Ursache, sie waren bei der Sektion rezidivfrei. Ein anderer verstarb nach 4 Jahren an unbekannter Ursache (keine Sektion). Drei Patienten sind seit der Operation, die aller-

dings nur 14 Monate bis 2 Jahre zurückliegt, rezidivfrei. Ein weiterer Patient wurde über 7 Jahre beobachtet, es fanden sich keine Rezidive.

Von den Patienten mit papillären Karzinomen verstarben zwei nach 2 1/2 bzw. 1 1/4 Jahren post operationem an Metastasen. Ein Patient, bei dem die Operation 2 Jahre zurückliegt, lebt zur Zeit noch, hat aber Lungenmetastasen. 3 Patienten, bei denen seit der Operation erst 2 bis 12 Monate vergangen sind, haben bisher keine Rezidive oder Metastasen.

Von den Patienten mit infiltrierenden Karzinomen überlebte einer 6 Jahre. Er verstarb an einem Herzinfarkt nach Elektroresektion eines Tumorrezidivs in der Blase. Ein weiterer ist nach 1 3/4 Jahren an Metastasen gestorben. Der dritte Patient ist seit fast 2 Jahren rezidivfrei.

Die Prognose der Papillome erscheint in den ausgewerteten Fällen bei radikaler Therapie günstig. Rezidive wurden nicht beobachtet. Teilweise ist die Beobachtungszeit jedoch erst kurz. Die Prognose sowohl der papillären als auch der infiltrierenden Karzinome ist - ebenso wie in der Literatur - ungünstig. Das Überleben eines Patienten mit infiltrierendem Karzinom über 6 Jahre muß als Besonderheit hervorgehoben werden. Verbindliche Schlüsse über die Prognose können zur Zeit nicht gezogen werden, da das Patientengut für die Klinik zwar groß, aber für eine statische Auswertung zu klein ist, und die Beobachtungszeit bei der Hälfte der Patienten im Höchstfalle 2 Jahre beträgt.

T a b e l l e 2

Nr.	Geschl.	Alter	Lokalisation	Hauptsymptom	BSG	Dauer der Beschwerden	Histologische Diagnose	Therapie	Beobachtungszeit
1	m.	57	links proximales Drittel	schmerzlose Makrohämaturie	10/27	6 Mon.	Infiltrieren des Karzinom, Lymphknoten tumorfrei	1) Ureterresektion, End-zu-End-Anastomose, Röntgennachbestrahlung --(2.7.1951)-- 2) 4 J. 8 Mon. später Recidiv im Harnleiter und Nierenbecken: Nephro-Ureterektomie mit Blasenwandresektion, Röntgennachbestrahlung --(27.2.1956)-- 3) 1 J. 5 Mon. später Blasenrecidiv: Elektroresektion (20.7.1957)	6 J 3 Mon. Exitus an Herzinfarkt nach Elektroresektion

Nr.	Geschl.	Alter	Lokalisation	Hauptsymptom	BSG	Dauer der Beschwerden	Histologische Diagnose	Therapie	Beobachtungszeit
2	W.D.	m.	73	rechts distales Drittel	Schmerzlose Makrohämaturie	25/46	3 Mon.	Klin.: Tumor mit Wandinfiltration juxta-vesikal. (Wegen fehlender Histologie als "benigne" gewertet)	4 J. 10 Mon. Exitus an Cardia-Ca. Sektion: kein Recidiv
3	H.W.	m	59	rechts mittleres und distales Drittel	Kolik, palpabler Nierentumor	44/82	10 Mon.	Papillom Nephro- Ureterektomie mit Blasenwandresektion (20.1.1954)	7 J. 4 Mon. Recidivfrei
4	O.W. m.	61	links proximales u. distales Drittel	Schmerzlose Makrohämaturie	5/29	1 Mon.	3 Papillome: 1 benigne 1 mit Zeichen maligner Entartung 1 maligner papillärer Tumor am Ostium	Nephro- Ureterektomie mit Blasenwandresektion, Röntgennachbestrahlung (26.4.1956)	Nach 2 J. 6 Mon malignes Recidiv l.d. Blase. Exitus an Herzversagen (Orchitis, Parotitis, Subileus, wahrscheinlich Lebermetastasen) Keine Sektion

Nr.	Geschl.	Alter	Lokalisation	Hauptsymptom	BSG	Dauer der Beschwerden	Histologische Diagnose	Therapie	Beobachtungszeit
5	m.	53	links distales Drittel	schmerzlose Makrohämaturie	50/98	4 Mon.	Papillom	Nephro-Ureterektomie (19.2.1957)	3 J. 8 Mon. Exitus an unbekannter Ursache
6	m.	54	rechts distales Drittel	Pollakisurie	9/21	14 Tage	Papillom	Nephro-Ureterektomie m. Blasenwandresekt. (7.3.1958)	1 J. 7 Mon. Exitus an Meningitis Sektion: keir Recidiv
7	w.	81	rechts distales Drittel	schmerzhafte Makrohämaturie, palpabler Nierentumor	10/27	1 Jahr	Papillom	Nephro-Ureterektomie (25.3.1959)	Exitus am 4. Tage post op. an Herz-u. Kreislaufversagen
8	m.	48	links proximales Drittel	Koliken, Makrohämaturie	24/43	1 Jahr	Papilläres Karzinom	Nephro-Ureterektomie (16.10.1959)	Nach 9 Mon. Lymphknotenmetastasen paraortal u. zervikal. Co-60-Be-strahlung. 1 J. 3 Mon. post op. Exitus an Urämie bei retroperitonealen Metastasen.

Nr.	Geschl.	Alter	Lokalisation	Hauptsymptom	BSG	Dauer der Beschwerden	Histologische Diagnose	Therapie	Beobachtungs- zeit
9.	m.	74	rechts distales Drittel	Schmerzen im rechten Unterbauch, Gewichtsver- lust	120/132	3 Mon.	Penetrierendes Karzinom	Nephro- ureter- ektomie, Röntgen- nachbe- strahlung (16.3.1960)	1 J. 9 Mon. Exitus an Metastasen
10.	m.	55	rechts distales Drittel	schmerzlose Makrohämat- urie, Tumor	45/72	1 Jahr	Papilläres Karzinom	Nephro- ureter- ektomie mit Blasen- wandresek- tion, Tele- kobaltnach- bestrahlung (23.11.1960)	Bei Kontrolle November 62 intrapulmonale Metastasen
11.	w.	83	links distales Drittel	schmerzlose Makrohämat- urie, Gewichtsver- lust	58/78	8 Mon.	Papillom	Nephro- ureter- ektomie mit Blasen- wandresek- tion (28.12.1960)	1 J. 10 Mon. recidivfrei
12.	m.	78	links distales Drittel	schmerzlose Makrohämat- urie	21/42	1 Jahr	Plattenepi- thelkarzinom mit Lymphkarzino- se des Ureters (31.1.1961)	Nephro- ureter- ektomie	1 J. 9 Mon. recidivfrei

Nr.	Geschl.	Alter	Lokalisation	Hauptsymptom	BSG	Dauer der Beschwerden	Histologische Diagnose	Therapie	Beobachtungszeit
13 P.W.	m.	56	links proximales Drittel	einmalige Kolik	6/14	5 Mon.	Papillom	Nephro- Ureter- ektomie (17.5.1961)	1 J. 4 Mon. recidivfrei
14 H.A.	m.	57	links proximales Drittel u. distales Drittel	Makrohämaturie, Flankenschmerz	18/24	angeblich 10 J. Hämaturie in den letzten 6 Mon. verstärkt	2 Papillome	Nephro- Ureter- ektomie mit Blasensan- resektion (22.8.1961)	1 J. 4 Mon. recidivfrei
15 J.M.	m.	68	rechts distales Drittel	schmerzhafte Makrohämaturie	33/69	1 Tag	Papilläres Karzinom	Nephro- Ureter- ektomie mit Blasensan- resektion, Telekobalt- nachbestrahlung (16.1.1962)	9 Mon. recidivfrei

Nr.	Geschl.	Alter	Lokalisation	Hauptsymptom	BSG	Dauer der Beschwerden	Histologische Diagnose	Therapie	Beobachtungszeit
16	m.	72	links mittleres Drittel	schmerzlose Makrohämaturie	13/33	5. Mon.	Papilläres Karzinom	Nephro- ureter- ektomie, Nachbe- strahlung mit Betatron (10.10.1962)	Bei Kontrolle Januar 63 recidiv- frei (4 Mon.)
17	w.	77	rechts distales Drittel	schmerzlose Makrohämaturie, Tumor, Gewichts- verlust	44/94	3 Wochen	Papilläres Karzinom, Lymphgefäß- karzinose	Nephro- ureter- ektomie mit Bla- senwand- resektion (2.11.1962)	-----

VII. A N H A N G.

Berichte von 17 Fällen primärer Uretertumoren, die von 1951 bis 1962 an der Urologischen Klinik der Freien Universität Berlin beobachtet wurden.

Fall 1:

V.H., 57 Jahre, m.

Anamnese: Januar 1951 erste schmerzlose Hämaturie, April 1951 wieder schmerzlose Hämaturie, deswegen Einweisung. Stationäre Aufnahme 26.6.1951.

Befund: Palpation: o.B.
Harn: Eiweiß (+), Sed.: viele Ery., Rest-N normal.
Zystoskopie: vermehrte Gefäßinjektion, Ostien unauffällig. U.K. Stop li. bei 19 cm.

Rö.: Retrogrades Pyelogramm: Stenose des adrenalen Ureters links mit Verdacht auf Wandinfiltration.

Therapie: 2.7.51: Resektion von 3 cm des adrenalen Ureters mit End- zu End-Vereinigung.
Postop. komplikationslos. Röntgennachbestrahlung.

Histologie: Ureterkarzinom mit Wandinfiltration; die mitentfernten Lymphknoten sind tumorfrei.

Verlauf: Januar 1956 (4 Jahre, 8 Monate später) neuerlich schmerzlose, rezidivierende Hämaturie. Im i.v.Pyelogramm stumme Niere links. Zystoskopie: Ödem am linken Ostium, links keine Ausscheidung. Am 27.2.56 Nephro-Ureterektomie. Röntgennachbestrahlung. Histologie: großzelliges Karzinom mit Ausbreitung auf Nierenbeckenwand und Ureter. Pyelonephritische Schrumpfniere bei hydronephrotisch erweiterten Hohlraum.
1 Jahr, 5 Monate später Blasenrezidiv, Elektroresektion am 20.7.57. Oktober 1957 Exitus an Herzinfarkt nach Elektroresektion. Keine Sektion.

Fall 2:

W.D., 73 Jahre, m.

Anamnese: Oktober 1951 rezidivierende, schmerzlose Makrohämaturie. Stat. Aufnahme 12.10.51.

Befund: Palpation: o.B.
Harn: Eiweiß +, Sed.: viele Ery. Rest-N normal.

Zystoskopie: oB. UK re. Stop bei 1 cm.
Rö.: i.v. Pyelogramm unauffällig. Retrograd: bohnen-
großer, glatt begrenzter Füllungsdefekt prävesikal.

Therapie: 8.1.52 Resektion des prävesikalen Ureters mit Wieder-
einpflanzung in die Blase.

Histologie: fehlt (klinisch Tumor mit Wandinfiltration).

Verlauf: Zur Nachkontrolle trotz Aufforderung nicht erschienen.
Oktober 1956 Exitus an Kardiakarzinom. Sektion:
kein Rezidiv. (In der Tabelle als benigne gewertet).

Fall 3:

H.W., 59 Jahre, m.

Anamnese: März 1953 rezidivierende, kolikartige Leibschmerzen
rechts. August 1953 auswärts transurethrale Elektro-
koagulation eines Papilloms am rechten Ostium. In der
Folgezeit Entwicklung einer Hydronephrose rechts, des-
wegen Einweisung am 12.1.54.

Befund: Palpation: großer Nierentumor re.
Harn: Eiweiß -, Sed.: massenhaft Ery., vereinzelt
Leuko. Rest-N normal.
Rö.: i.v. Pyelogramm: stumme Niere rechts bei größe-
rem Tumorschatten.

Therapie: 20.1.54 Nephroureterektomie mit Blasenwandresektion.

Histologie: Großes, 14 cm langes, wandständiges, weiches, blumen-
kohlartiges Papillom. Keine Zeichen für maligne De-
generation.

Verlauf: Mehrfache Nachkontrollen (letzte Mai 1961) ergaben
keine Rezidive. Somit über 7 Jahre rezidivfrei.

Fall 4:

O. W., 61 Jahre, m.

Anamnese: März 1956 rezidivierende, schmerzlose Hämaturie.
Stat. Aufn. 10.4.56.

Befund: Palpation: oB.
Harn: Eiw. +, Sed.: mehrere Ery. Rest-N normal.
Zystoskopie: Tumor am Blasendach und an der linken
Blasenwand. U.K. li. Stop bei 25 cm.
Rö.: Retrogrades Pyelogramm: Stop im proximalen Drit-
tel mit unregelmäßigen Aussparungen bei dilatiertem
Ureter li. (s. Abb. 1.).

Therapie: 26.4.56. Nephroureterektomie mit Entfernung der Bla-
senwand im Ostiumbereich. Röntgennachbestrahlung.

Histologie: 3 Papillome, davon 1 benignes, eins mit Zeichen maligner Entartung und ein maligner papillärer Tumor am Ostium. Mäßige Hydronephrose.

Verlauf: 1957 einmalige Hämaturie. September 1958 rezidivierende Hämaturie, deswegen neuerliche Aufnahme. Jetzt weit fortgeschrittenes Blasenkarzinom. Verdacht auf Lebermetastasen, Kachexie. Komplikationen: Orchitis, Parotitis, Exitus an Herzversagen am 30.12.58. Keine Sektion.



Abb. 1:

O.W., 2. 4. 1956.

Mehrfache Ureterpapillome, davon ein benignes, eins mit Zeichen maligner Degeneration. Ein dritter Tumor wurde zystoskopisch am li. Ostium beobachtet. Er war histologisch maligne.

Fall 5:

E. W. 53 Jahre, m.

Anamnese: September 1953 Harnverhaltung und Hämaturie. Wegen multipler Blasenpapillome im November 1953 Blasenwandresektion, außerdem Prostatektomie. Dezember 1954 Rezidivpapillome, mehrfache Elektrokoagulation und Einlegen einer Kobalt-60-Perlenkette. Histologisch Papillome, kein Anhalt für Karzinom. Oktober 56 wieder schmerzlose, rezidivierende Makrohämaturie. Stat. Aufnahme 5.2.57.

Befund: Palpation: oB.
Harn: Eiw. +, Sed.: mehrere Ery, vereinzelt
Leuko, Rest-N normal.
Zystoskopie: li. keine Blauausscheidung, U.K.:
blutiger Urin bei 30 cm.
Rö.: i.v.Pyelogramm: stumme Niere li.
Retrograd: Kontrastmittelaussparung von Bohnen-
größe bei 6 cm.

Therapie: 19.2.57 Nephro-Ureterektomie.

Histologie: Papillom im distalen Drittel des Ureters.
Hydronephrose.

Verlauf: Zur Nachkontrolle nicht erschienen. Exitus 3 Jah-
re, acht Monate nach Operation, Ursache unbekannt,
keine Sektion.

Fall 6:

W. Sch., 54 Jahre, m.

Anamnese: Februar 1958 durch 14 Tage Pollakisurie und Nykt-
urie. Keine Hämaturie, keine Schmerzen.
Stat. Aufnahme am 22.2.58.

Befund: Palpation: re.Nierenlager druckschmerzhaft.
Harn: Eiw. -, Sed.: vereinzelt Ery, Rest-N normal.
Zystoskopie: kirschgroßer, breitbasig aufsitzender
Tumor am re. Ostium. Re. nach 10 Min. keine Blau-
ausscheidung.
Rö.: i.v.Pyelogramm: stumme Niere re. Retrograd:
Sondierung des re. Ureter unmöglich, bei Kontrast-
mittelfüllung der Blase kirschgroße Aussparung im
Bereich des re. Ostium.

Therapie: 7.3.58 Nephro-Ureterektomie mit Blasenwandresek-
tion. Postoperativ beherrschbare Präurämie, Epi-
didymitis, Parotitis.

Histologie: Funktionslose Sackniere. Prävesikal gelegenes
benignes Harnleiterpapillom.

Verlauf: Oktober 1959 Nierenkoliken li., Aufnahme in som-
nolentem Zustand mit Anurie und Subileus.
Anlegen einer Nierenfistel li., dennoch keine
vollständige Rückbildung der Urämie. Anschließend
Meningitis und am 8.11.59 Exitus.
Sektion: kein Rezidiv, chronische Pyelonephritis li

Fall 7:

B.L., 81 Jahre, w.

Anamnese: 1957 Hämaturie mit Schmerzen in der re. Flanke.
Anfang 1958 erneute Hämaturie. Okt. 1958 stat.

Behandlung auswärts wegen Verdacht auf Nierenneoplasma re. Wegen rezidivierender Hämaturie stat. Aufnahme am 26.2.59.

- Befund: Palpation: großer Tumor im re. Nierenlager.
Harn: Eiw. +, Sed.: viele Ery. Rest-N normal.
Zystoskopie: oB., UK: Stop re. bei 5 cm. Ureterperforation ohne Komplikation.
Rö.: i.v. Pyelogramm: Stumme Niere rechts.
- Therapie: 25.3.59 Nephro-Ureterektomie ohne Excision des Ostiums.
- Histologie: 8 cm langes, oberflächlich gewachsenes, den Ureter obturierendes Papillom im distalen Drittel.
Hydronephrotische Sackniere.
- Verlauf: Exitus am 4. Tag post op. an Herz-Kreislaufversagen.
Sektion: Wundverhältnisse unauffällig, keine Metastasen.

Fall 8:

M.W., 48 Jahre, m.

- Anamnese: 1944 Pyelitis links. Anschließend bis 1953 mehrfache linksseitige Koliken. Seit 1953 in ca. vierteljährlichen Abständen rezidivierende schmerzlose Hämaturien, in den letzten 6 Monaten verstärkt.
Stat. Aufnahme 13.10.59.
- Befund: Palpation: oB.
Harn: Eiw. +, Sed.: massenhaft Ery. Rest-N. normal.
Zystoskopie: oB., UK.: Stop bei 15 cm li.
Rö.: i.v. Pyelogramm: stumme Niere li.
Retrograd: Kontrastmittelabbruch am Übergang vom oberen zum mittleren Harnleiterdrittel.
- Therapie: 16.10.59 Nephro-Ureterektomie li. (ein Zentimeter des prävesikalen Ureters wurde belassen.)
- Histologie: Kirschgroßes papilläres Karzinom der Ureterschleimhaut. Hydronephrose.
- Verlauf: Juni 1960 Excision eines vergrößerten Lymphknotens li. supraclavikulär ergab ein großzelliges undifferenziertes Karzinom, vermutlich Metastase des Uretertumors. Endoxanbehandlung. In den folgenden Monaten Leib- und Kreuzschmerzen. Deswegen Oktober bis November 1960 erneut stationär behandelt, perkutane Co-60-Bestrahlung bei Verdacht auf retroperitoneale Metastasen. Anschließend zunehmende Kachexie. Januar 1961

plötzlich Anurie. UK. ergab Harnstauungsniere re. durch Kompression des gesamten Harnleiters von außen, vermutlich retroperitoneale Metastasen. Entwicklung einer Urämie, Exitus am 27.1.61 durch Herz-Kreislaufversagen. Keine Obduktion.

Fall 9:

H. D., 74 Jahre, m.

Anamnese: Seit November 1959 wechselnde Unterbauchschmerzen re. und Gewichtsverlust. Keine Hämaturie.
Stat.Aufn. 26.2.60.

Befund: Palpation oB.
Harn: Eiw. +, Sed.: viel Ery. Rest-N normal.
Zystoskopie: Blase oB. UK.: Stop re. bei 4 cm.
Rö.: i.v.Pyelogramm: stumme Niere re.
Retrograd: glatt begrenzter Kontrastmittelabbruch bei 4 cm.

Therapie: 16.3.60 subtotale Nephro-Ureterektomie. Blasenmanschette wegen schlechten Allgemeinzustandes und hohen Alters des Patienten belassen.
Röntgennachbestrahlung.

Histologie: Solides Karzinom mit Infiltration in die Muscularis. Hydronephrose.

Verlauf: April 1960 Kontrollzystoskopie oB. Dezember 1961 Exitus an Metastasen.

Fall 10:

A.R., 55 Jahre, m.

Anamnese: 1952 Dickdarmresektion wegen Colonkarzinom.
Seit Dezember 1959 gelegentlich schmerzlose Hämaturie, deswegen auswärts stationär aufgenommen. Feststellung einer stummen Niere re. Probeexcision aus dem re.Ostium ergab angeblich Karzinom. Keine Therapie!
Oktober 1960 Tumor im rechten Unterbauch, keine Hämaturie mehr. Stat. Aufn. 7.11.60 wegen Verdacht auf Dickdarmkarzinom-Rezidiv.

Befund: Palpation: Tumor rechts unterhalb des Nierenlagers.
Harn: Eiw. -, Sed.: vereinzelt Ery und Leuko. Rest-N normal.
Zystoskopie: Blase oB. UK.re. Stop bei 2 cm.
Rö.: i.v. Pyelogramm: stumme Niere re.
Retrograd: stark erweiterter Ureter mit kirschgroßem, unregelmäßigem Füllungsdefekt im distalen Drittel. (s.Abb. 2).

Therapie: 23.11.60 Nephro-Ureterektomie mit Blasenwandresektion. Tele-Kobalt-Nachbestrahlung.

Histologie: Papillomatöse Karzinomatose im distalen Harnleiterdrittel. Hydropyonephrose und Pyoureter.

Verlauf: Multiple intrapulmonale Metastasen (Rö.14.11.62).

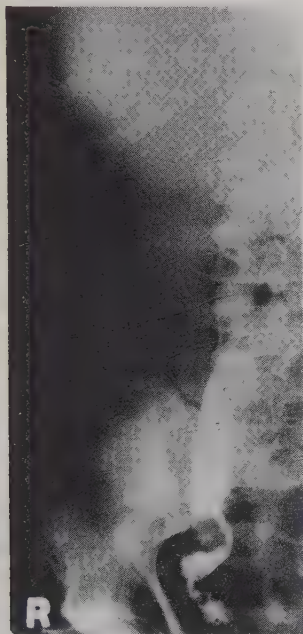


Abb. 2:

A.R., 1.11.1960

Ureterkarzinom praevesikal,
Hydroureter.

Fall 11:

H. B., 83 Jahre, w.

Anamnese: 1930 fragliches Uteruskarzinom (Uterusexstirpation und Nachbestrahlung). April 1960 schmerzlose Hämaturie, Juni 1960 erneute Hämaturie, gleichzeitiger Gewichtsverlust. Stat. Aufn. Juni 1960 wegen Harnröhrenpolyp. Therapie: Excision. Dez.1960 wieder schmerzlose Makrohämaturie. Stat. Aufn. 25.12.60.

Befund: Palpation: o.B.
Harn: Eiw. +, Sed.: reichlich Ery, reichlich Leuko. Rest-N normal.
Zystoskopie: li.Ostium klaffend, starr, blutiger Harn im Strahl. Re.Ostium oB.

Rö.: i.v. Pyelogramm: Hydronephrose li.
Retrograd: Unregelmäßige Kontrastmittelaussparung
im erweiterten Ureter li. prävesikal.

Therapie: 28.12.60 totale Nephro-Ureterektomie.

Histologie: Papillom im unteren Drittel des Ureters ohne Malignitätszeichen. Pyelonephritis und Hydronephrose li.

Verlauf: Postoperativ beherrschbare Urämie.
Bis Oktober 1962 rezidivfrei.

Fall 12:

K. B., 78 Jahre, m.

Anamnese: Seit 1960 rezidivierende, schmerzlose Makrohämaturie wechselnder Intensität. Pollakisurie.
Stat. Aufn. 2.1.61.

Befund: Palpation: o.B.
Harn: Eiw. +, Sed.: massenhaft Ery, einige Leuko, Bakterien. Rest-N normal.
Zystoskopie: Blutung aus dem li. Ostium in rhythmischen Intervallen, sonst o.B. Das li. Ostium läßt sich nicht sondieren, deshalb Woodruff-Darstellung.
Rö.: i.v. Pyelogramm: Hydronephrose und Hydroureter li.
Retrograd: glatt begrenzter Füllungsdefekt in distalen Drittel, li.

Therapie: 31.1.61 Nephroureterektomie li.

Histologie: Flächenhaft stenosierendes Plattenepithelkarzinom im unteren Ureterdrittel. Lymphgefäßkarzinose.

Verlauf: Bei Nachuntersuchung bis Oktober 1962 rezidivfrei.

Fall 13:

P. W., 56 Jahre, m.

Anamnese: Dezember 1960 kolikartige Leibschmerzen li., Pollakisurie, keine Hämaturie. Januar 1961 i.v. Pyelogramm auswärts: Verdacht auf Ureterstein li. Kontrolle im Mai 1961 ergab gleichen Röntgenbefund, jetzt Verdacht auf Uretertumor links. Stat. Aufn. 10.5.61.

Befund: Palpation oB.
Harn: Eiw. +, Sed.: wenig Leuko, wenig Ery.
Rest-N normal.
Zystoskopie: Blase oB. Blauausscheidung beiderseits nach 7 Min. UK. li. ohne Widerstand bis 28 cm.
Keine Nachblutung.
Rö.: i.v. Pyelogramm: unauffälliges Nierenbecken, Kontrastmittelaussparung im proximalen Ureter-Drittel.
Retrograd: ebenso konstante Aussparung im adrenalen Ureter.

Therapie: 17.5.61 Nephro-Ureterektomie.

Histologie: Papillom des Ureters ohne sicheren Anhalt für Malignität. Leichte Hydronephrose.

Verlauf: Rezidivfrei bei Kontrolle im September 1962.

Fall 14:

H.A. 57 Jahre, m.

Anamnese: Seit 1951 häufig kurzdauernde, rezidivierende schmerzlose Hämaturie! August 1961 längerdauernde Hämaturie mit Flankenschmerz li. Stat.Aufn.14.8.61.

Befund: Palpation oB.
Harn: Eiw. +, Sed.: viel Ery. Rest-N normal.
Zystoskopie: Blasenschleimhaut entzündlich gerötet, li.Ostium mit Nekrosen bedeckt. UK.li. bei 5 cm federnder Stop.
Rö.: i.v.Pyelogramm: Hydronephrose li.
Retrograd: Hydronephrose und Hydroureter li.
Im proximalen und distalen Ureterdrittel je ein ca. bohnengroßer, knolliger Füllungsdefekt.

Therapie: 22.8.61: Nephro-Ureterektomie mit Blasenwandresektion.

Histologie: Gutartige Papillomatose des Ureters. Papillom im proximalen und ein größeres im distalen Ureterdrittel.

Verlauf: Rezidivfrei bei Kontrolle im Dezember 1962.

Fall 15:

J. M., 68 Jahre, m.

Anamnese: Durch zwei Tage schmerzhaftes Hämaturie.
Stat. Aufn. 9.1.62.

Befund: Palpation: o.B.
Harn: Eiw. +, Sed.: sehr viele Ery, Leuko u.Bakterien. Rest-N normal.
Zystoskopie: Re. Ostium im Sinne einer Ureterocele vorgewölbt. UK. li. Stop bei 1 cm.
Nach Schlitzung des Ostiumdaches wölbt sich ein papillärer Tumor vor.
Rö.: i.v.Pyelogramm: stumme Niere li. Retrograd: Darstellung mittels Woodruff-Katheter zeigt Defekt im Ostiumbereich.

Therapie: 16.1.62 Nephro-Ureterektomie mit Blasenwandresektion. Tele-Kobalt-Nachbestrahlung.

Histologie: 11 cm langes papilläres Karzinom im distalen Ureterdrittel. Chronische Pyelonephritis, Hydronephrose.

Verlauf: Rezidivfrei bei Kontrolle im Oktober 1962.

Fall 16:

A. H., 72 Jahre, m.

- Anamnese: Juni 1962 schmerzlose Makrohämaturie.
Poliklinische Entfernung eines Blasenpolypen.
August 1962 erneut Hämaturie, vorerst als Zystitis
behandelt. Stat. Aufn. 26.9.62.
- Befund: Palpation: oB. Klopfschmerz li. Nierenlager.
Harn: Eiw. -, Sed.: keine Ery. Rest-N normal.
Zystoskopie oB. UK. li. Stop bei 21 cm.
Rö.: i.v.Pyelogramm: Hydronephrose li.
Retrograd: erst becherförmiger Füllungsdefekt,
dann fließt das Kontrastmittel nach proximal, so
daß sich eine fingerendgliedgroße Aussparung im er-
weiterten Ureter zeigt, s. Abb. 3.
- Therapie: 10.10.62 Nephro-Ureterektomie.
Nachbestrahlung mit Betatron.
- Histologie: Papilläres Karzinom des Ureters mit Lymphangiosis
carcinomatosa des periureteralen Bindegewebes.
Geringe Hydronephrose.
- Verlauf: Bei Kontrolle Jan. 1963 rezidivfrei.



Abb. 3:

A. H., 2.10.1962

Papilläres Ureterkarzinom
im mittleren Drittel.

Fall 17:

M. A., 77 Jahre, w.

- Anamnese:** Seit 3 Wochen rezidivierende, schmerzlose Hämaturie. Auswärts Feststellung einer Blutung aus dem rechten Ostium. Gewichtsabnahme. Stat. Aufn. 23.10.62.
- Befund:** Palpation: Resistenz im rechten Mittelbauch.
Harn: Eiw. +, Sed.: massenhaft Ery. Rest-N normal.
Zystoskopie: Blutung aus dem re. Ostium, UK. Stop bei 3 cm rechts.
Rö.-i.v.Pyelogramm: stumme Niere re.
Retrograd: glatt begrenzter Kontrastmittelabbruch bei 3 cm.
- Therapie:** 2.11.62 Nephro-Ureterektomie mit Blasenwandresektion.
- Histologie:** Papilläres, stenosierendes Ureterkarzinom mit zahlreichen karzinomatösen Thromben in Lymphgefäßen und Venen. Hydronephrose, Pyelitis, abszedierende Nephritis.
- Verlauf:** Postoperativ Urämie, nach extrakorporaler Dialyse. Rest-N - Senkung und Besserung des AZ. Dez. 1962 aus stationärer Behandlung entlassen.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG.

Es wird ein geschichtlicher Überblick der Uretertumoren gegeben und gezeigt, daß die Zahl dieser Geschwülste in den letzten Jahrzehnten angestiegen ist.

Bei der Besprechung der Ätiologie und Pathogenese wird auf die möglichen Faktoren bei der Tumorentstehung eingegangen mit Hinweis auf die weitgehende Ähnlichkeit aller Harnwegstumoren und ihre häufig multizentrische Entstehung. Es folgt eine Darstellung der sekundären Uretertumoren sowie der seltenen Endometriose des Harnleiters. Im Anschluß wird über die klinische Symptomatik und Diagnostik unter besonderer Berücksichtigung der in den letzten Jahrzehnten erzielten diagnostischen Fortschritte berichtet. Die Frühdiagnose ist anzustreben.

Als Therapie der Wahl gilt - entgegen einigen anders lautenden Meinungen - sowohl bei den malignen als auch bei den benignen Harnleitertumoren die möglichst frühzeitige radikale Operation in Form der Nephro-Ureterektomie mit Entfernung der Blasenmanschette. Weniger radikale Eingriffe verschlechtern die - besonders bei malignen Tumoren - ohnehin ungünstige Prognose erheblich. Die Häufigkeit der Rezidive und Metastasen sowie ihre Lokalisation werden erörtert.

Abschließend folgt ein Bericht über 17 Fälle primärer Harnleitertumoren, die an der Urologischen Klinik der Freien Universität Berlin in den letzten 11 Jahren beobachtet wurden. Acht Tumoren waren benigne, neun maligne. Die Behandlung erfolgte in allen Fällen operativ. Die Beobachtungszeiten sind zum Teil kurz. Bei den benignen Tumoren konnten keine Rezidive nachgewiesen werden. Von den Patienten mit malignen Tumoren sind vier am Tumor verstorben (Überlebenszeiten zwischen 1 1/4 und 6 Jahren). Ein Patient lebt, hat aber Metastasen; vier weitere sind bei Beobachtungszeiten bis zu 2 Jahren symptomfrei.

IX. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S.

1. ABESHOUSE, B.S.: Amer. J. Surg. 91, 237 (1956).
2. ACKERMAN, L.V. and J.A.del REGATO Cancer, p. 741 St. Louis: C.V.Mosby Company 1954.
3. ALBARRAN, J.: Bull. Soc.Chir. Paris 27, 838 (1902)
4. BATSON, O.V.: Ann. Surg. 112, 138 (1940).
5. BIEDERMANN, G.: Z. Urol. 44, 680 (1951).
6. BOEMINGHAUS, H.: Urologie, Bd.1, S. 378 ff.München-Gräffelfing: E. Banaschewski 1960.
7. BOHLMANN, A.: Z.Urol. 54, 317 (1961).
8. BRAASCH, W.F. and J.L.EMMETT. Clinical Urography, p.425 ff., Philadelphia: W.B. Saunders Comp. 1951.
9. BRODERS, A.C.: Minn. Med. 8, 726 (1925).
10. BURCKHARDT, T., E.SCHMIDT und W. BUSANNY-CASPARI: Z. Urol. 47, 214 (1954).
11. CHEVASSU, M. und J. MOCK: Soc.Chir. Paris 38, 522 (1912).
12. COOK, E.N. and V.S. J. Amer. Med. Ass. 116, 122 (1941).
COUNSELLER:
13. COONEY, C.J.: J. Urol. 47, 651 (1942).
14. Mc. CULLOUGH, K. and G. DOLLSDORF: Arch. Path. 24, 486 (1937).
15. CULP, O.S.: Transact.Amer. Ass. Genito-Urin. Surg. 47, 101 (1955).
16. DEES, J.E.: J. Urol. 3, 419 (1956).
17. DEUTICKE, P.: Z. Urol.44, 121 (1951).
18. EWING, J.: Neoplastic Diseases. Philadelphia: W.B. SAUNDERS Comp. 1934.
19. FERBER, CH.: BRUNS' Beiträge zur Klin.Chirurgie, Bd. 199, 296 (1959).
20. FOORD, A.C. and P.A.FERRIER: J. Amer. Med. Ass. 112, 569 (1939).
21. GALBRAITH, W.: Brit.J. Urol. 22, 195 (1950)
22. GIRONCOLI, F. DE: Z. Urol. 54, 583 (1961).
23. GRAUHAN, M.: Z. Urol. 22, 657 (1928).
24. HANSEN, F.: Z. Urol. 51, 230 (1958).
25. HARTIG, D.: Z. Urol. 54, 407 (1961).
26. HELFER, P.J.: Z. Urol. Chir. 33, 240 (1931).

27. HOLTZ, F.: J. Urol. 88, 380 (1962).
28. HOVENANIAN, M.S.: J. Urol. 64, 188 (1950).
29. HUNT, V.C.: J. Urol. 18, 225 (1927).
30. HUNTER, A.W.: J. Urol. 33, 443 (1935).
31. JUDD, E.S. and I.E. STRUTHERS: J. Urol. 6, 115 (1921).
32. KEEN, M.R.: J. Urol. 69, 231 (1953).
33. MAC KENZIE, D.W. and M.RATNER: Brit.J.Urol. 4, 27 (1935).
34. KNAUTH, H.: Z.Urol. 53, 327 (1960).
35. KNEISE, O. und K.L.SCHOBER: Die Röntgenuntersuchung der Harnorgane, S. 228 ff., G.Thieme Verlag Leipzig 1958.
36. KRAFT, S.: Z. Urol. 16, 385 (1922).
37. KRETSCHMER, H.L.: J. Urol. 11, 573 (1924).
38. LAZARUS, I. and M.S.MARKS: J. Urol. 54, 140 (1945).
39. McLEAN, J.T. and V.B. FOWLER: J. Urol. 75, 384 (1956).
40. LUBINUS, H.H.: Z. Urol. 51, 483 (1958).
41. LUND, F. and F. LUNDWALL: Brit. J. Urol. 28, 137 (1956).
42. MARBERGER, H. und K. BANDHAUER: Wiener Klin.Wochenschrift 71, 806 (1959).
43. MARSHALL, V.F.: J. Urol. 50, 652 (1943).
44. MELICOW, M.M.: J. Urol. 54, 186 (1945).
45. MERKER, L. and H.McCARTHY: J. Amer.Med. Ass. 104, 147 (1923).
46. MICHON, L.: J. Urol. méd. chir. 66, 340 (1960).
47. MURPHY, W.T.: Radiation Therapie, p. 877 ff. London Philadelphia: W.B.Saunders Comp. 1959.
48. NAGEL, R. und A. HAUGE: Urologe 2, 62 (1963).
49. NEUWIRT, K.: Z. Urol.Chir. 25, 409 (1928).
50. NILSON, D.: Radiologie 1, 193 (1961).
51. O'CONOR, V.J. and J.P. GREENHILL: Surg. Gynec. & Obst. 80, 113 (1945).
52. PENA, A. DE LA, M.TAMAMES und J. HERNANDEZ-RICHTER: Z.Urol. 54, 735 (1961).
53. RANDALL, A.: J. Urol. 46, 419 (1941).
54. RAYER: Zit. nach Wesolowski.
55. REINER, M.I.: Surg. Gynec. & Obst. 52, 793 (1931).

56. RIBBERT, W. : Virchows Arch.f.path.Anat.u. Physiol., Bd.106, 282 (1886).
57. RICHTER, J.: Z. Urol. 3, 416 (1909).
58. ROUSSELOT, L.M. and J.D.LAMON: Surg.Gynec.& Obst. 50,17 (1930).
59. RUSCHE, C. and S.K.BACON: J. Urol. 39, 319 (1938).
60. SCHEELE, K.: R6.Fo. 36,825 (1927).
61. SCHREINER, und HERGER: Zit. nach SCOTT.
62. SCOTT, W.W.: J.Urol. 50,45 (1943).
63. SCOTT, W.W.: J.Urol. 65,235 (1951).
64. SCOTT, W.W. and H.L.BOYD: J.Urol. 70,914 (1953).
65. SCOTT, W.W.: In: Campbell's Textbook of Urology, p.1021 ff., Philadelphia and London W.B. SAUNDERS-Comp. 1957.
66. SENGER, F.L. and C.A.PUREY: J.Urol. 69,243 (1953).
67. SOLOWAY, H.M.: J.Int.Coll.Surg. 16, 141 (1951).
68. SPANHEL, J.: Helv.Chir.Acta 29,335 (1962).
69. STAUBITZ, W.J., I.V.MAGOSS, O.J. OBERKIRCHER, M.H.LEMT and M.FRIEDMAN: N.Y.St.J.Med. 56,3471 (1956).
70. TAYLOR, A. and J.V.BERRY: J.Urol. 72,817 (1954).
71. THOMAS, G.J. and E.A.REGNIER: J.Urol. 11,205 (1924).
72. TRESSIDER, G.C. and R.P. WARREN: Brit.J.Urol. 26,139 (1954).
73. TWINEM, F.P.: J.Amer.Med.Ass.163,808 (1957).
74. VEST, S.A.: J.Urol. 53, 97 (1945).
75. WEINSTOCK, F.: Wiener Klin.Wochenschrift 39,316 (1926).
76. WESOLOWSKI, S.: J.Urol.82,212 (1959).
77. WHITLOCK, G.F., J.R.McDONALD and E.N.COOK: J.Urol. 73, 245 (1955).
78. WIGGINS-DAVIES, W.W. and J.S.ELWOOD: Brit.J.Surg. 156, 313 (1952).
79. WISING, P.I.and C.BLIX: Hygiea 60, 468 ff. (1878).
80. WOLLER, A.: Z.Urol. 46, 668 (1953).
81. WOODRUFF, S.R.: J.Amer.Med.Ass.105,925 (1935).
82. ZIMMER, W.: Z.Urol. 45,163 (1952).

An dieser Stelle sei mir gestattet, Herrn Professor Dr. med. W. B r o s i g herzlich für die Überlassung des Themas und die Unterweisung in dessen Bearbeitung zu danken.

Herrn Professor Dr. med. W. M a B h o f f, Direktor des Pathologischen Instituts der F.U. danke ich für die Genehmigung zur Auswertung der histologischen Befunde.

Gleichfalls schulde ich Herrn Dr. med. A. H a u g e Dank für die Beratung bei Anfertigung und Korrektur der Arbeit.

Lebenslauf.

Am 10. Juni 1937 wurde ich als Tochter des Oberregierungs-
rates Jakob B r a m und seiner Ehefrau Ingeborg, geb.
Leiting, in Berlin geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Volksschule trat ich 1947
in die Luisenstiftung, eine Oberschule für Mädchen, ein.
Im Herbst 1953 wechselte ich an die Droste-Hülshoff Schule,
Berlin, über. Hier legte ich im März 1956 die Reifeprüfung
ab.

Im Mai 1956 begann ich das Studium der Medizin an der
Freien Universität Berlin. Nach bestandener Ärztlicher
Vorprüfung im Oktober 1958 ging ich für zwei Semester an
die Universität Innsbruck. Anschließend kehrte ich an die
Freie Universität Berlin zurück und schloß im März 1962
mit dem Staatsexamen mein Studium ab.

Seit Oktober 1962 bin ich als Medizinalassistentin tätig.

